FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1919 — THÈSE — N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

C. J. H. IMBERT,
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

INTÉGRITÉ ET ALTÉRATION DES POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES DES LIQUIDES CEPHALO-RACHIDIENS TROUBLES

Valeur pratique de cette constatation cytologique dans la détermination du caractère septique ou aseptique des liquides de ponction lombaire.

Travail du Service et du Laboratoire du Professeur F. WIDAL à l'Hôpital Cochin.

Président : M. F. WIDAL, *Professeur.*

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE
1919

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESSEURS M. POUCHET

PROFESSEURS : MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie topographique	N.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Bactériologie	BEZANCON
Pathologie interne	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	I.
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD, N.
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile	Auguste BROCA
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN.
Clinique des maladies infantiles	TEISSIER

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A
BRUMPT	LABBE (Henri)	MULON	SICART
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Maitre et Président de Thèse

M. le Professeur Fernand WIDAL

En témoignage de reconnaissance et de profond attachement.

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR BAZY

Chirurgien des Hôpitaux de Paris.

Hommage de ma respectueuse affection et de ma gratitude pour la grande bienveillance qu'il m'a toujours montrée.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE LYON

MM. le Professeur NOVÉ-JOSSERAND (Charité, 1907-1908).
le Docteur MOLLARD (Antiquaille, 1908).
le Professeur PONCET (*in memoriam*) (Hôtel-Dieu 1908-1909).
le Professeur LANNOIS (Antiquaille 1909).

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MM. le Professeur RECLUS (*in memoriam*) (Hôtel-Dieu 1909).
le Professeur DIEULAFOY (*in memoriam*) (Hôtel-Dieu 1910).
le Professeur agrégé CHEVASSU (Necker, 1910-1911).

Externat.

MM. les Professeurs agrégés GUIBÉ et Pierre DESCOMPS (Beaujon, 1911-1912).
le Professeur F. WIDAL (Cochin, 1912-13).
le Docteur FAISANS (Beaujon, 1913).
le Professeur agrégé A. JOUSSET (Beaujon, 1913-14).
le Docteur ROUX-BERGER (Necker, 1914).
le Professeur BRINDEAU (Pitié, 1919).

MEIS ET AMICIS

A cette liste déjà longue, qui sans doute ne contient pas les noms de tous ceux qui ont droit à ma reconnaissance, j'ajouterai ceux qui, non seulement au titre de Maître, mais encore à d'autres titres, méritent d'être cités ici.

C'est ainsi que je serais ingrat de ne pas témoigner à

M. le Professeur H. ROGER

Doyen de la Faculté de Paris

ma vive reconnaissance pour la grande bienveillance qu'il a bien voulu toujours me montrer, mon respect et mon profond attachement.

J'adresse également l'expression de ma vive gratitude à M. le Docteur E. JOLTRAIN, Ancien Interne des Hôpitaux de Paris; à M. le Docteur A. BASSET, Ancien Interne des Hôpitaux de Paris, Prosecteur à la Faculté, et notamment à M. le Docteur R-J. WEISSENBACH, Ancien Interne des Hôpitaux de Paris, que je tiens à remercier des conseils qu'il a bien voulu me donner au cours de la rédaction de ce travail.

INTRODUCTION

Si la constatation d'un liquide céphalo-rachidien trouble, retiré par ponction lombaire, au cours d'un syndrome méningé aigu ou subaigu, est un important élément de diagnostic, en ce sens qu'elle réduit le nombre des éventualités possibles, en écartant presque à coup sûr le diagnostic de méningite tuberculeuse ou syphilitique, dont les liquides ne présentent qu'exceptionnellement ce caractère, cette constatation ne conduit pas nécessairement à la conclusion suivante : l'envahissement des espaces sous-arachnoïdiens par des germes pyogènes.

Comme l'a écrit M. le Professeur Widal : « Epanchement puriforme n'est pas toujours, comme on le croit généralement, synonyme d'épanchement septique. Dans la grande majorité des cas l'aspect purulent d'un liquide témoigne d'une origine microbienne; mais on observe parfois en clinique des liquides louches qui restent stériles depuis leur apparition jusqu'à leur résorption.

« Le pus aseptique ne comporte pas le pronostic sévère du pus microbien. Il est donc utile de savoir les distinguer l'un de l'autre, aujourd'hui surtout que la

pratique des ponctions lombaires nous fait reconnaître des épanchements purulents plus fréquemment que par le passé ».

(Widal, *Revue mens. de Méd. int. et de Thérap.*, Avril 1909).

Lorsqu'au cours de l'enquête diagnostique, on en est arrivé à cette constatation, il reste encore à résoudre deux importantes questions :

1° Ce liquide céphalo-rachidien trouble est-il septique ou aseptique.

2° S'il est septique, quel est le germe qui est la cause de la méningite.

Du résultat obtenu, dépendent le pronostic et le traitement. Simples ponctions lombaires évacuatrices, dans le cas de liquide aseptique. Possibilité d'un traitement spécifique actif, dont l'application précoce est un important facteur d'efficacité, dans le cas de liquide septique.

D'une manière générale, en effet, le pronostic des syndromes méningés est essentiellement différent suivant la nature septique ou aseptique de la réaction présentée par le liquide céphalo-rachidien des espaces sous-arachnoïdiens, tel qu'on le retire par ponction lombaire.

La clinique ne saurait apporter que des arguments de plus ou moins grande probabilité. Ce problème diagnostique, dont il serait oiseux de vouloir montrer toute l'importance, ne peut être résolu que par des examens de laboratoire du liquide céphalo-rachidien.

A côté de l'examen bactériologique qui, lorsqu'il est positif, répond à l'une et à l'autre des questions dia-

gnostiques, en affirmant la nature septique de la réaction méningée et en identifiant le germe qui en est la cause, l'examen cytologique possède également une grande valeur sémiologique.

Et c'est le but de ce travail de montrer la valeur de l'examen cytologique des liquides de ponctions lombaires, spécialement la grande valeur pratique du caractère cytologique décrit par le Professeur Widal et ses élèves, Lemierre et Boidin : la constatation de « l'altération ou de l'intégrité des polynucléaires neutrophiles » au point de vue du diagnostic de la nature septique ou aseptique d'un liquide céphalo-rachidien trouble.

CHAPITRE I

Appréciation du caractère trouble du liquide céphalo-rachidien, et sa cause directe : l'abondance des leucocytes.
Réaction purulente septique, symptomatique de méningite à germes pyogènes et réaction puriforme aseptique, symptomatique d'un état méningé.
Comment faire ce diagnostic?
Par l'examen bactériologique
Par l'examen cytologique.

En examinant le liquide céphalo-rachidien recueilli par ponction lombaire dans un tube stérile, le caractère trouble de ce liquide est généralement un fait d'appréciation aisée.

Il se présente avec tous les degrés. Tantôt le trouble est à peine appréciable; il est nécessaire, pour le reconnaître, d'observer très attentivement le tube, de le regarder directement de haut en bas suivant son maximum d'épaisseur et sur un fond peu éclairé.

Tantôt au contraire le liquide est louche, contenant un coagulum fibrineux plus ou moins considérable.

Tantôt enfin, le liquide est franchement d'aspect purulent, épais, opaque, adhérent aux parois du tube.

Quel que soit son degré le caractère trouble du liquide est dû à l'abondance des éléments blancs qui le peuplent, qu'il y ait ou non présence de germes.

Pour Castaigne et Paisseau, 500 éléments blancs par

millimètre cube détermineraient un trouble appréciable.

Pour Weissenbach, le seuil d'apparition du caractère trouble serait plus élevé : un liquide commence à devenir opalescent lorsque le nombre des leucocytes qu'il contient atteint 1.000 à 1.500 par millimètre cube avec cette réserve que la présence de globules rouges ou d'autres éléments figurés modifient ces chiffres qui sont évidemment très approximatifs.

De tous les éléments blancs qui peuplent ces liquides, ce sont généralement les polynucléaires qui se montrent les plus abondants ; la formule cytologique moyenne en serait :

Polynucléaires	90 à 95	pour 100
Mononucléaires. . . .	3 à 4	—
Lymphocytes.	1 à 2	—

Les polynucléaires lorsqu'ils prédominent déterminent, en raison de leur plus gros volume, l'aspect trouble avec un nombre inférieur à celui qui est nécessaire pour produire le même aspect, lorsqu'il s'agit de lymphocytes.

En pratique, la constatation du caractère trouble résulte du simple examen macroscopique du liquide. Elle ne peut guère être difficile, que dans les conditions suivantes :

a) Dans le cas où ce caractère est à son minimum.

b) Dans le cas où l'on a affaire à un liquide extrêmement riche en éléments microbiens, sans réaction cellulaire. Ces liquides, où l'on a pu quelquefois voir des ondes soyeuses semblables à celles que l'on obtient par

agitation des cultures récentes et très riches de bacilles d'Eberth ou de coli-bacilles, se présentent avec une teinte jaune, un aspect moiré qui n'est pas précisément purulent, mais qui peut prêter à la confusion.

c) Dans le cas où le liquide céphalo-rachidien contient une quantité appréciable de sang, que celui-ci soit réellement épanché dans les espaces sous-arachnoïdiens ou proviennent des vaisseaux dure-mériens ouverts par l'aiguille à ponction.

Dans ces cas, l'examen microscopique après hémolyse des globules rouges, si leur nombre est suffisant pour gêner l'examen, soit directement sur la lame par l'alcool au 1/3, soit, ce qui est préférable, par addition au liquide de ponction lombaire lui-même d'acide acétique pur dans les proportions de 0,5 p. 100, tranche la question en montrant l'abondance des éléments blancs, en particulier de polynucléaires, si le liquide est trouble — en montrant leur absence, si ce liquide ne contient que des globules rouges ou des germes.

Le caractère trouble du liquide céphalo-rachidien traduit donc une réaction méningée, réaction qui est avant tout leucocytaire.

Cette réaction peut se faire suivant deux modalités : tantôt c'est une réaction méningée purulente, c'est-à-dire avec présence de microbes pyogènes dont le pronostic, toujours réservé, souvent très grave, dépend à la fois du germe qui est en cause et du traitement spécifique qu'on peut opposer à son développement.

Si le streptocoque est la cause de cette méningite, le

pronostic est pour ainsi dire fatal. Il est presque aussi grave dans le cas de méningite à pneumocoques. Il est moins sévère s'il est possible d'opposer d'une manière précoce au germe, un traitement spécifique actif; c'est le cas des méningites à méningocoques.

Tantôt au contraire, c'est une réaction méningée puriforme, c'est-à-dire dans laquelle l'afflux leucocytaire n'est pas sous la dépendance de la présence de germes pyogènes décelables dans la cavité sous-arachnoïdienne. Le pronostic immédiat est en général bénin.

Etats méningés.

Le caractère aseptique de cette réaction méningée puriforme et l'évolution spontanée vers la guérison caractérisent toute une série d'états pathologiques à liquides céphalo-rachidiens troubles, et les classent dans ce groupe de syndromes méningés dont l'existence a été révélée par la pratique systématique de la ponction lombaire et que le Professeur Widal a séparés sous le nom « d'états méningés », dénomination « qui a l'avantage de les caractériser suffisamment au point de vue clinique, et permet, jusqu'à ce que nous soyions plus documentés, de ne rien préjuger, ni de leur pathogénie, ni de la nature des lésions méningées ou sous-méningées qui les commandent » (Widal).

Au point de vue clinique, tantôt ces états méningés ne se traduisent par aucun symptôme attirant l'attention du côté des méninges, et c'est au hasard d'une ponction que l'on découvre un liquide céphalo-rachidien modifié;

c'est le cas par exemple de malades porteurs de paralysie générale ou de diverses lésions spécifiques du système nerveux, de malades atteints d'hémorragies cérébrales, etc., dans lesquels la ponction lombaire est pratiquée dans un but diagnostique ou thérapeutique.

Tantôt, au contraire, et c'est le cas le plus fréquent, ces états méningés se traduisent par un syndrome méningé plus ou moins complet et s'accusent par les signes qui traduisent la souffrance des méninges : céphalalgie, torpeur ou coma, attitude en chien de fusil, signe de Kernig, raideur de la nuque, contractures musculaires, raie méningitique, etc.

Ces états méningés se rapprochent des méningites au point que la clinique est, par elle seule, impuissante à les en séparer. Mais leur évolution est différente, quelle que soit l'intensité de leurs symptômes, ils ne donnent lieu le plus souvent qu'à des accidents éphémères, ils tournent court au bout de quelques jours. Quelquefois leurs accidents sont plus prolongés et prennent une allure de très haute gravité (Widal et Brissaud). Quoi qu'il en soit, leur pronostic propre reste bénin, leur guérison est la règle sans intervention thérapeutique bien que l'on ait vu certains d'entre eux laisser des séquelles nerveuses (Widal et Philibert).

Comme l'ont écrit le Professeur Widal et Philibert « Il y a plus que du méningisme, comme le prouve l'examen du liquide céphalo-rachidien et il n'y a pas cependant de méningite, au sens anatomique accordé à ce mot ».

Des caractères spéciaux les distinguent des méningites.

Au point de vue microscopique, le liquide céphalo-rachidien présente tous les intermédiaires entre la limpidité parfaite et l'aspect puriforme.

Lorsque ce liquide est trouble, *cas auquel est limitée cette étude*, ces liquides présentent tous les degrés de ce caractère. Ils ont souvent l'aspect du pus septique.

« Ils présentent, pour la plupart, au moment où ils viennent d'être recueillis l'aspect du pus septique. Ils ont tantôt la couleur jaunâtre du pus collecté depuis longtemps, tantôt la teinte louche et l'aspect seulement blanchâtre du pus en voie de formation récente.

« En laissant reposer le liquide, on assiste presque toujours à la formation d'un coagulum fibrineux. Lorsque la teinte était au préalable très opaque, le coagulum en se formant laisse au liquide qui le baigne une teinte franchement puriforme. Lorsque la teinte de l'épanchement était seulement louche ou blanchâtre, le caillot emprisonne dans ses mailles presque tous les éléments épars, qui ne donnent qu'à lui seul un aspect opaque et puriforme. Il apparaît alors flottant avec un aspect louche et laiteux au milieu d'un liquide presque complètement éclairci » (Widal).

Au point de vue bactériologique, ces liquides sont stériles, les examens directs sur lame ne montrent aucun germes, les cultures et les inoculations restent négatives.

Au point de vue cytologique, ces liquides se montrent peuplés de leucocytes. Les polynucléaires neutrophiles sont généralement les plus abondants. Au moment où se produit la réaction, cette polynucléose se montre particulièrement intense et atteint un taux comparable à

ceux constatés dans les liquides purulents des méningites. Il n'est pas rare de constater 90 à 95 p. 100 de polynucléaires.

Mais comme l'ont montré le Professeur Widal et ses élèves Lemierre et Boidin, les polynucléaires se montrent dans ces liquides puriformes avec toute l'intégrité de leur protoplasma et de leur noyau, comparables à ceux du sang normal. Bien qu'ils puissent, lorsque ces épanchements sont sur leur déclin, présenter des altérations par sénescence, ils sont bien différents des polynucléaires nécrosés des liquides purulents qui présentent toutes les altérations qui caractérisent les globules du pus.

Cette polynucléose suit l'évolution de la maladie: lorsque la réaction entre en décroissance, tandis que certains de ses éléments présentent des altérations par sénescence qui les conduisent à la résorption, le nombre des polynucléaires diminue pour le plus souvent faire place à une lymphocytose dite de guérison qui disparaîtra à son tour, persistant plus ou moins longtemps.

Au point de vue chimique, il est fréquent mais non constant de rencontrer la dissociation albumino-cytologique par hypercytose de Derrien, Euziere et Roger, avec persistance du pouvoir réducteur, absence de fibrine, phénomènes qu'on a voulu à tort considérer comme des caractères chimiques pathognomoniques de ces liquides, puriformes et dont nous aurons plus loin à apprécier la valeur et fixer la signification.

Au point de vue pathogénique enfin, ces épanchements puriformes aseptiques paraissent résulter d'une diapé-

dèse intense des vaisseaux sanguins congestionnés. Il sont la conséquence de l'hyperémie excessive des tissus sous-jacents. « La fluxion rouge de la trame méningée entraîne un exsudat blanc dans la cavité *sous-arachnoïdienne* » (Widal).

La constatation d'un liquide céphalo-rachidien trouble recueilli par ponction lombaire pose donc cette question diagnostique : est-ce un liquide purulent contenant des microbes et traduisant une méningite? Ou un liquide puriforme aseptique traduisant un état méningé? Deux procédés susceptibles de fournir des renseignements capables de juger de la nature septique ou aseptique de ces liquides sont à la disposition du médecin; ce sont deux procédés de laboratoire : l'examen bactériologique, l'examen cytologique.

Examen bactériologique.

Par le procédé bactériologique, l'examen direct sur lame peut montrer immédiatement le germe lui-même qui est la cause de la méningite, quand il y a méningite.

Cependant cet examen est déjà délicat; il faut pour obtenir un résultat qui ait une valeur, utiliser au moins deux procédés de coloration (thionine phéniquée et méthode de Gram); ne pas se contenter de l'examen superficiel et rapide d'une seule lame, mais au contraire examiner soigneusement et à fond dans toute leur étendue un certain nombre de préparations, pour être certain de ne pas laisser échapper les microbes qui

peuvent être très peu nombreux. Enfin cet examen doit être complété par les cultures et les inoculations sur les milieux et les animaux appropriés.

Il est évident que cet examen bactériologique, lorsqu'il est positif, est le procédé de choix. On ne saurait lui reprocher que le temps qui est nécessaire pour obtenir des cultures ou pour attendre les résultats des inoculations, que la nécessité pour qu'il soit correctement pratiqué d'un laboratoire pourvu d'un matériel considérable.

Quelle est la valeur par contre d'un résultat négatif?

Si à la fois l'examen direct pratiqué sur un grand nombre de lames n'a montré aucun germe, les inoculations et les cultures nombreuses et correctes sur les animaux et les milieux appropriés sont restées négatives, il y a un certain nombre de chances pour que le liquide examiné soit vraiment un liquide stérile.

Cependant ce résultat ne saurait avoir qu'une valeur relative. Des microbes rares ont pu échapper à l'examen direct sur lame. Certaines espèces microbiennes sont d'une extrême fragilité, le liquide céphalo-rachidien constitue pour elles un mauvais milieu de conservation.

Les ensemencements ont pu ne pas être faits sur les milieux appropriés. On connaît le nombre et la variété des milieux utilisés en bactériologie, favorables pour certaines espèces, défavorables pour d'autres. Le nombre d'ensemencements à faire pour assurer le succès dans tous les cas devient très grand.

Les inoculations enfin ont pu être faites sur des animaux peu sensibles, avec une quantité de liquide insuffisante, dont la virulence était faible ou disparue.

C'est un fait souvent constaté dans les laboratoires de voir les cultures et les inoculations rester négatives, alors même que l'examen direct avait montré des germes souvent nombreux, qui n'étaient que des cadavres microbiens.

C'est un fait connu que l'examen bactériologique peut faire considérer comme aseptiques des liquides qui ne le sont pas (Vincent et Combes, Dopter).

Lafforgue en ensemençant de grandes quantités du liquide céphalo-rachidien (30 centimètres), en diluant ce liquide dans un volume considérable de milieu de culture a décelé le pneumocoque dans les liquides, qu'un examen moins complet avait fait considérer comme stérile.

Examen cytologique.

L'examen cytologique est rapide et n'exige qu'un matériel relativement réduit. Son emploi est aujourd'hui généralisé; de très nombreuses observations prouvent sa grande valeur sémiologique.

Si le résultat négatif de l'examen bactériologique ne peut pas être considéré comme démonstratif, la constatation de l'intégrité des polynucléaires neutrophiles, celle de leur altération sont des signes positifs.

Dans le cas d'épanchement puriforme, la constatation de l'intégrité des polynucléaires devient le seul signe objectif positif du caractère aseptique du liquide

céphalo-rachidien et acquiert de ce fait une valeur bien supérieure à celle du résultat négatif de toutes les recherches bactériologiques.

Ce caractère cytologique est constant et facile à apprécier; il oppose nettement les réactions méningées puriformes aseptiques aux réactions purulentes septiques; l'altération des polynucléaires neutrophiles caractérise les réactions purulentes septiques symptomatiques de méningite à microbes pyogènes. L'intégrité des polynucléaires neutrophiles caractérise les réactions puriformes aseptiques symptomatiques des états méningés.

Cette double constatation constitue un précieux moyen de diagnostic différentiel entre les états méningés et les méningites à germes pyogènes.

CHAPITRE II

Historique commun des états méningés.
Des réactions puriformes aseptiques et de leur signe objectif : « L'intégrité des polynucléaires ».
Leurs conditions d'observation.
Réalité de la permanence de leur caractère aseptique.

M. le Professeur Widal, a montré le premier la valeur diagnostique de l'examen cytologique, dans un travail publié avec ses élèves, Sicard et Ravaut.

D'abord utilisé seulement pour le diagnostic de la nature des épanchements pleuraux, le cyto-diagnostic a été rapidement appliqué aux ascites, aux liquides d'hydrocèle, aux liquides céphalo-rachidiens, d'une manière générale au diagnostic de la nature des épanchements des différentes séreuses.

Au sens strict de leurs formules cytologiques, les liquides céphalo-rachidiens troubles, chargés de polynucléaires neutrophiles devraient être des liquides septiques. Or, des observations indiscutables sont rapidement venues démontrer qu'un certain nombre de ces liquides se montraient aseptiques. On n'y trouvait aucun germe ; cultures et inoculations restaient négatives.

De tels liquides étaient signalés :

Au cours de la paralysie générale (Belin et Bauer) ;

Dans un cas d'hémiplégie syphilitique (Widal et Lemierre) ;

A la période tertiaire de la syphilis (Ravaut) ;

Dans un cas de syphilis cérébrale avec lésions oculaires (Poulard et Boidin).

Enfin, c'étaient les deux observations rapportées par le Prof[r] Widal, Lemierre et Boidin, aspect puriforme du liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis du centre nerveux :

Dans un cas d'hémiplégie datant de 4 ans avec crises d'épilepsie jacksonienne.

Dans un cas d'accidents cérébraux aigus avec cécité corticale.

Dans cette publication même, les auteurs insistent en ces termes sur le caractère tiré de l'examen cytologique.

« Tandis que dans les liquides purulents septiques les polynucléaires avariés à la suite de la lutte soutenue contre les microbes et leurs toxines, présentent les déformations de leurs noyaux et de leurs protoplasmas, qui caractérisent les globules du pus.

« Dans les liquides puriformes aseptiques des syphilitiques, les polynucléaires accumulés, conservent au contraire toute la finesse de leurs contours et toute l'intégrité de leurs noyaux. Ils sont pour la plupart comparables aux polynucléaires du sang normal. Les lois de la phagocytose nous donnent la raison de ces différences ».

Ils concluent :

« La constatation de leucocytes polynucléaires bien conservés donne la preuve qu'on est en présence d'un liquide aseptique et doit faire pencher le diagnostic en faveur d'une poussée aiguë, au cours d'une affection de nature syphilitique du système nerveux ».

Dès lors, les observations se multiplient et le nouveau « caractère tiré de l'examen cytologique » se précise, se généralise, prend toute sa valeur à la fois pour le diagnostic de la nature des réactions méningées (Widal et Philibert) et des épanchements pleuraux (Widal et Gougerot).

Ainsi, on était conduit à admettre parallèlement, d'une part, l'existence de réactions puriformes aseptiques des méninges — si différentes des réactions purulentes par le pronostic qu'elles entraînent; d'autre part la valeur de ce signe qui, avec le résultat négatif de l'examen bactériologique, caractérise les réactions puriformes aseptiques et conduit au diagnostic d'état méningé : « L'intégrité des polynucléaires ».

L'histoire des états méningés, des réactions méningées puriformes aseptiques, de l'intégrité des polynucléaires, signe de la non-septicité des liquides céphalo-rachidiens troubles, est étroitement liée.

L'existence des réactions méningées puriformes aseptiques est indiscutable — le fait découle du nombre même des observations authentiques publiées. Mais ce n'est pas seulement au cours des affections syphilitiques du système nerveux, que de tels états méningés, avec

réaction puriforme aseptique et intégrité des polynucléaires étaient démontrés.

On les décrivit encore :

Au cours de la grippe et des pneumonies (Widal et Philibert.

Au cours des irritations méningées consécutives à une otite suppurée (Rist, de Massary et Pierre Weil);

Dans le ramollissement cérébral par athérome ou par embolie non septique (Babinski et Gendron, P. Marie et Gougerot, Abrami, Gautier et Weissenbach);

Au cours du coup de chaleur (Dopter);

Au cours des intoxications, comme l'urémie (Chauffard, Caussade et Willette);

Au cours de l'éclampsie puerpérale (Willete et Tixier);

Après injection intra-rachidienne de substances irritantes : cocaïne et stovaïne (Ravaut et Aubourg, Pautrier et Simon); certains sérums (Sicard et Salin);

Au cours de la vaccination anti-typhoïdique (Weissenbach et Moussaud);

Au cours d'états méningés de nature inconnue (Widal et Brissaud, Menetrier et Touraine);

Enfin, au cours de lepto-méningite purulente enkystée (Boidin et Weissenbach).

A cette liste déjà longue, il faut encore ajouter les états méningés avec réaction puriforme aseptique constatés durant cette dernière guerre au cours de l'évolution des plaies pénétrantes du crâne.

Le fait a été souvent constaté, et certaines observations ont été publiées. Deux d'entre elles empruntées à

Weissenbach, Mestrezat et Bouttier seront rapportées à l'appui de ce travail.

Une troisième publiée par Weissenbach et Audibert, a servi de base à une étude sur la physio-pathologie des réactions méningées puriformes aseptiques dont nous citons ici de nombreux passages.

Dans les deux premiers de ces cas, la réaction méningée puriforme n'a fait que précéder une méningite diffuse septique qui a déterminé la mort.

Dans la dernière, le sujet a succombé du fait de l'évolution d'une épendymite suppurée après guérison de la réaction méningée puriforme aseptique et en dehors de toute méningite septique diffuse.

Comme c'était déjà le cas pour les états méningés apparus au cours des lésions septiques localisées, qui par leur situation anatomique, étaient susceptibles de retentir sur les méninges, telles que les otites suppurées, l'apparition d'un état méningé avec réaction puriforme aseptique au cours des plaies pénétrantes du crâne ne comporte donc pas un pronostic toujours bénin. Le pronostic général reste celui de la cause qui le provoque; c'est un pronostic sévère surtout si le corps étranger n'a pu être extrait, si la suture primitive a été pratiquée. Dans ces cas, la constatation de la réaction méningée aseptique doit être considérée comme un signe suppuration intra-cranienne très probable (Weissenbach).

« On a dit souvent qu'il n'était pas démontré d'une manière absolue qu'à aucun moment, il n'y a eu de

microbes vivants dans les liquides puriformes aseptiques au moment où on les examine.

« Les examens négatifs d'un examen direct, d'une inoculation, d'un ensemencement, même correctement réalisés ne sont jamais démonstratifs, — la présence des germes au sein du liquide céphalo-rachidien peut avoir été éphémère. Ce dernier caractère expliquerait la résorption précoce de l'épanchement et la guérison rapide du syndrome méningé.

« Certains germes, comme le méningocoque, sont fragiles et exigent pour donner une culture positive l'ensemencement immédiat et l'emploi de milieux spéciaux; un résultat négatif peut être dans ce cas la conséquence d'une faute de technique.

« Enfin, nombreux sont encore sans doute les germes qui échappent à nos procédés actuels d'investigation.

« La preuve de l'absence permanente de germes dans les espaces sous-arachnoïdiens est donc difficile, sinon impossible, à donner d'une manière absolue, — et on ne peut fournir, en faveur de cette stérilité permanente pour chaque cas particulier, que des arguments de grande probabilité.

« Ce caractère aseptique constant paraît indiscutable dans le cas d'épanchements puriformes aseptiques, qui sont sous la dépendance de phénomènes mécaniques ou toxiques.

« C'est par analogie, que la constatation de l'intégrité des polynucléaires qu'ils contiennent, seul signe objectif positif des épanchements puriformes, plus que le résultat négatif aux examens bactériologiques, a fait

considérer comme réellement aseptiques, ou plus exactement comme ne contenant pas de germes pyogènes, les liquides des épanchements méningés puriformes symptomatiques des infections locales ou générales.

La preuve de l'absence permanente des germes pyogènes dans les espaces sous-arachnoïdiens est donc difficile, sinon impossible, à donner d'une manière absolue et on ne peut fournir en faveur de cette stérilité permanente pour chaque cas particulier, que des arguments de grande probabilité. » (Weissenbach et Audibert).

Dans l'observation citée par les auteurs à l'appui de leur travail, l'examen bactériologique, examen direct et ensemencements, a été pratiqué tous les jours, au moment des poussées et dans leurs intervalles. De plus, l'infection locale, cause du syndrome (épendymite ventriculaire suppurée consécutive à une plaie pénétrante du crâne par éclat d'obus) était à staphylocoques dorés et bacilles perfringens — espèces faciles à isoler. Il en résulte, pour ce cas, une preuve de l'absence permanente des germes dans le liquide céphalo-rachidien examiné. Pour chaque cas, en particulier, cette preuve doit être nécessairement fournie.

Quoi qu'il en soit, et si on ne veut pas admettre la stérilité permanente des liquides céphalo-rachidiens des réactions puriformes, il n'en résulte pas moins que toute une série de syndromes méningés qui rentrent dans le cadre, des « états méningés » isolés par le Professeur Widal se distinguent nettement des méningites par les caractères suivants :

Leur pronostic « propre » reste bénin.

Un certain nombre d'entre eux s'accompagnent d'un aspect puriforme du liquide céphalo-rachidien, dans lequel on ne peut révéler l'existence d'aucun germe pyogène et dans lequel les polynucléaires ne présentent pas les altérations qui caractérisent les globules du pus et sont comparables aux polynucléaires du sang normal.

CHAPITRE III

TECHNIQUE DE L'EXAMEN CYTOLOGIQUE

Prélèvement.
Centrifugation.
Assèchement du culot de centrifugation.
Etalement.
Fixation.
Coloration à l'hématéine-éosine-aurantia.
Procédé Panoptique : Panchrome de Laveran.
— Bieosinate de Tribondeau.
— Bieosinate et azéo de Tribondeau.
Préparations humides.
Coloration vitale au rouge neutre.

Pour l'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien, et en particulier pour l'appréciation de l'état des polynucléaires neutrophiles, un examen correct, mettant à l'abri de certaines causes d'erreur, est indispensable :

Prélèvement.

Le liquide est prélevé selon la méthode ordinaire de la ponction lombaire et recueilli aseptiquement dans des tubes stériles. Il est utile d'avoir à sa disposition plusieurs de ces tubes, car il est fréquent de voir les premiers centimètres cubes qui s'écoulent teintés par

du sang, dont l'origine n'est pas sous-arachnoïdienne. La présence des globules rouges gênent extrêmement l'examen cytologique et l'on ne saurait utiliser ici les procédés qui permettent de se débarrasser des globules rouges en les hémolysant, car si ces procédés ne détruisent pas les autres éléments, ils ont l'inconvénient de les altérer et de fausser ainsi les constatations cytologiques.

15 à 20 centimètres cubes sont une quantité largement suffisante. Le liquide une fois recueilli, l'examen doit en être pratiqué le plus rapidement possible (moins d'une heure), car les éléments figurés qu'il contient peuvent s'altérer assez rapidement.

Centrifugation.

On centrifuge pendant 1/4 d'heure une quantité toujours égale de ce liquide, dans le but de rendre les examens comparables, dans des tubes spéciaux à extrémité effilée destinée à rassembler sous un petit volume le culot de centrifugation et à le retenir lorsqu'on retourne le tube pour décanter.

Il faut avoir soin de bien assécher ce culot pour que les leucocytes ne baignent pas dans un résidu de sérosité, qui se colorant par l'éosine, pourrait voiler la pureté des contours protoplasmiques cellulaires, étaler le culot sur une large surface, afin que les éléments soient bien isolés, ne pas sécher à la flamme,

dont la chaleur pourrait léser les protoplasmas.

A cet effet, le culot est prélevé par capillarité avec la pointe effilée d'une pipette, directement là où il est rassemblé, dans le fond du tube à centrifuger, *maintenu renversé* pour empêcher le liquide restant de retomber au fond.

Ce liquide contient souvent une grande quantité d'albumine qui se coagulerait à la fixation et l'on risquerait également de voir les sels en dissolution cristalliser à l'évaporation et former sur les lames un magma qui rendrait leur examen presque impossible.

Ce culot de centrifugation qui contient tous les éléments figurés du liquide peut être examiné suivant plusieurs méthodes.

Etalement.

Le contenu de la pipette est réparti sur un certain nombre de lames sous forme de petites gouttelettes qu'il faut étaler le plus régulièrement possible en ayant soin de ne pas léser les éléments figurés.

On peut, avec le fil de platine, élargir les gouttelettes en autant de cercles plus ou moins grands.

On peut également, ce qui est de beaucoup préférable, procéder à la façon des étalements de sang, pour examen cytologique, et non par frottis : entraîner par capillarité, le culot d'éléments cellulaires avec une lamelle glissant sur la surface de la lame (Weissenbach).

Fixation.

Les préparations sont fixées, soit en les recouvrant d'alcool-éther, soit d'alcool méthylique pur que l'on laisse agir pendant 10 minutes environ.

Colorations.

On peut colorer à l'hématéine-éosine-aurantia.

Dans un premier temps, la préparation est recouverte avec une quantité suffisante filtrée de solution d'hématéine (1) (hémalun ou formule de Dominici) que l'on laisse agir 10 minutes environ selon la valeur tinctoriale de la solution.

Dans un deuxième temps, on décolore pour différencier dans l'alcool additionné d'acide acétique (1 p. 100) pendant 30 secondes à 1 minute en surveillant au microscope.

(1) *Préparation de la solution d'hématéine :*
On prépare tout d'abord les deux solutions suivantes :

1° Hématéine pure	1 gramme
Alcool absolu	50 —

laisser reposer 24 à 48 heures

2° Eau distillée	1000 grammes
Alun de potasse	50 —

à l'ébullition

La première solution est ensuite versée très lentement en un petit filet et en agitant constamment dans la seconde.

Ces premières manipulations faites, on ajoute :

Acide acétique cristallisable 20 centimètres cubes.

Puis on fait réduire au quart du volume initial par évaporation au bain-marie bouillant.

La solution est utilisable au bout de 3 ou 4 jours.

Dans un troisième temps, on lave pendant 2 à 5 minutes dans de l'eau de conduite ou dans de l'eau légèrement alcaline, jusqu'à ce que l'on obtienne une belle teinte bleu noir.

A ce moment, les noyaux sont colorés. Pour colorer les protoplasmes, il faut dans un cinquième temps plonger la préparation dans un flacon Borrel contenant la solution suivante :

Eosine soluble dans l'eau	0 gr. 40
Aurantia	0 gr. 60
Eau de conduite	100 gr.

filtrer (ajouter un cristal de thymol pour en assurer la conservation).

Les préparations ne doivent faire dans ce dernier bain qu'un séjour très court de 3 à 5 secondes; laver rapidement et sécher.

Procédés panoptiques.

A côté de cette méthode, qui est de beaucoup la plus simple, il existe des méthodes de maniement plus délicat : ce sont les procédés panoptiques.

Le Panchrome de Laveran (marque R. A. L. de l'Institut Pasteur) peut être utilisé.

Les préparations étalées sur lames avec les précautions habituelles et séchées *ne sont pas fixées à l'alcool éther* mais avec le liquide colorant de May-Grünwald.

On verse sur la préparation X gouttes du colorant de May-Grünwald que l'on laisse agir pendant 5 minutes à l'intérieur d'une boîte de Pétri, en ayant bien soin que le liquide ne s'évapore pas. Ce temps écoulé, on

découvre la préparation, on verse à sa surface X gouttes d'eau distillée que l'on mélange bien avec le May-Grünwald, en inclinant la lame en tous sens.

Au bout d'une minute, on rejette le colorant précédent et sans laver, on verse sur la préparation une quantité suffisante du mélange.

Panchrome.	XV gouttes
Eau distillée	10 grammes

On laisse agir de 5 à 20 minutes. Laver à grande eau, sécher au papier Joseph.

On peut colorer par le bi-éosinate de Tribondeau.

On verse sur la lame X à XII gouttes de bi-éosinate de Tribondeau à l'aide d'une pipette réservée à cet usage. On laisse agir pendant 2 à 3 minutes, la lame étant maintenant bien à plat et abritée sous le couvercle d'une boîte de Pétri. On ajoute alors X à XII gouttes d'eau distillée en inclinant légèrement la lame, de façon à rassembler le colorant le long d'un de ses grands bords. On assure ensuite un bon mélange et un étalement régulier du colorant à la surface de la lame.

Puis la lame est laissée à plat au repos pendant 10 à 12 minutes. Ce temps écoulé, on lave sous un jet d'eau distillée. Sécher par agitation.

On peut encore pratiquer une coloration panoptique à d'aide du bi-éosinate et de l'azéo de Tribondeau.

Le culot de centrifugation étalé sur lame et séché par agitation à l'air est recouvert de bi-éosinate que l'on laisse agir à l'intérieur d'une boîte de Pétri, pour éviter

l'évaporation. Au bout de 3 minutes, on lave rapidement à l'eau distillée et l'on plonge les lames encore humides dans le mélange suivant :

Eau distillée	25 grammes
Azéo.	XXV gouttes

que l'on a préparé pendant l'opération précédente.

Au bout de 12 minutes, retirer les préparations, laver rapidement à l'eau distillée, sécher.

Les lames trop opaques peuvent être éclaircies par un séjour très court (1 seconde) dans l'alcool à 80° glycériné à 1/10, relaver et sécher.

Les lames trop claires peuvent être renforcées en les replongeant dans le dernier bain colorant qui peut être utilisé 30 minutes au moins, sans se préoccuper des gouttes d'huile de cèdre mises pour l'examen (Tribondeau, Fichet et Dubreuil, Noël Fiessinger).

Une autre méthode consiste à examiner le culot de centrifugation encore humide entre lame et lamelle. Une goutte du culot à examiner est déposée sur la lame; on la recouvre d'une lamelle, sur chacun des côtés de cette dernière, on dépose une gouttelette très fine de colorant (Bleu de méthylène de Unna), celui-ci pénètre par capillarité sous la lamelle, se mélange à la préparation qui peut être examinée au bout de 5 minutes.

Toute différente est la méthode de coloration vitale par le rouge neutre; elle consiste à différencier par leur affinité aux colorants les noyaux des polynucléaires

vivants qui ne se colorent pas, de ceux des polynucléaires nécrosés qui se colorent.

Selon une première méthode, on verse dans un tube à centrifuger X gouttes d'une solution au 1/1.000e de rouge neutre dans la solution physiologique et XV gouttes d'eau salée citratée à 6 p. 1.000.

Dans ce mélange on laisse tomber le culot de centrifugation. On passe 20 minutes à l'étuve à 37°, puis on examine en chambre humide en opérant rapidement, 5 minutes au plus, pour que les leucocytes n'aient pas le temps de mourir (Langeron).

Dans une deuxième méthode on utilise une solution de rouge neutre au centième (1 1/00e) dans l'eau physiologique citratée.

Citrate de soude	5 gr.
Chlorure de sodium	8 gr.
Eau distillée	1000 gr.

Dans un tube à essai rigoureusement propre, contenant 1 centimètre cube de liquide céphalo-rachidien non centrifugé, on ajoute le plus tôt possible après le prélément, un dixième de centimètre cube de la solution de rouge neutre. Après agitation pour obtenir un mélange homogène, on laisse le tube à l'étuve à 37° pendant 15 minutes. Puis après avoir agité à nouveau, on prélève une petite quantité du liquide que l'on dépose dans la cellule d'une chambre humide ou d'un hématimètre. On recouvre d'une lamelle et on examine au microscope aussitôt (Weissenbach).

Nombreux sont les procédés que l'on pourrait décrire; ils ont chacun leurs avantages et leurs inconvénients.

Avec les procédés panoptiques, on obtient d'un seul coup et en une seule préparation la coloration élective de tous les éléments normaux et anormaux, avec des nuances précises et constantes, correspondant à leur affinité chromatique (Langeron).

Le procédé par l'hématéine-éosine est le plus simple mais il ne donne pas des résultats comparables à ceux du procédé panoptique; il ne met pas en valeur tous les détails cytologiques.

Cependant on peut dire, en ayant en vue ce procédé à l'hématéine-éosine, que les procédés les plus simples ne révélant que les grosses altérations donnent plus de valeur pratique à la constatation de l'altération des polynucléaires.

CHAPITRE IV

INTERPRÉTATION DES PRÉPARATIONS

Le polynucléaire intact, caractéristique des états méningés.
Le polynucléaire altéré par nécrose, caractéristique des méningites septiques.
Résultats de la coloration au rouge neutre
Sénescence et nécrose. Présence d'éléments intacts dans les liquides purulents et d'éléments altérés par sénescence dans les liquides puriformes. Pourcentage.
Evolution des modifications cellulaires dans les épanchements purulents et dans les épanchements puriformes.

A l'examen microscopique de liquide céphalo-rachidien trouble, faite suivant l'un quelconque de ces procédés, on reconnait facilement les leucocytes polynucléaires. On peut dire, d'une manière générale, que ce sont eux qui dominent, à côté d'autres éléments figurés beaucoup moins nombreux, tels que globules rouges, cellules de type endothélial, des leucocytes variés, autres que les polynucléaires, lymphocytes et mononucléaires microbes lorsque le liquide est purulent.

Volumineux, atteignant 12 à 14μ, deux fois environ le diamètre d'un globule rouge, leur forme est variable, assez régulièrement arrondie, les polynucléaires sont

faits d'un protoplasma finement granuleux contenant un noyau dont la forme est caractéristique : polylobée.

On les distingue d'après l'affinité différente aux colorants de leurs granulations protoplasmiques en :

Polynucléaires neutrophiles ;

Polynucléaires éosinophiles ;

Polynucléaires basophiles.

Les polynucléaires éosinophiles reconnaissables aux granulations volumineuses, colorées en rouge par l'hématéine-éosine, dont est bourré leur protoplasma, sont rares. Les basophiles sont exceptionnels. Les neutrophiles sont de beaucoup les plus nombreux, et c'est sur eux que l'on recherche les caractères d'intégrité ou d'altération.

A l'état normal, intact, leur protoplasma est finement granuleux, nettement délimité, il est bourré de granulations d'une extrême finesse, régulièrement réparties et d'un nombre si considérable qu'elles masquent le cytoplasme interposé entre elles. Ces granulations, les plus fines de toutes, sont colorées en rose violacé par le May-Grünwald Panchrome alors que les granulations éosinophiles et basophiles sont colorées en rouge et en bleu foncé. Il n'est pas rare de trouver sur les préparations colorées au panchrome, au milieu de ces fines colorations rouge violacé des polynucléaires neutrophiles, quelques grains plus gros, peu nombreux et isolés, fortement colorés en violet.

Leur noyau, de structure réticulée, d'un remarquable polymorphisme est toujours unique, étranglé en boudin, replié sur lui-même de la façon la plus capricieuse ; il

est fait de masses renflées, réunies par de minces filaments de chromatine, qui pourraient, à un examen superficiel, passer inaperçus, justifiant la dénomination de polynucléaire. Il est très riche en chromatine qui se colore très fortement par les différents colorants.

C'est d'une manière générale avec ces caractères, que l'on retrouve les polynucléaires neutrophiles au sein des liquides céphalo-rachidiens puriformes aseptiques. Leur protoplasma est comparable à celui des leucocytes normaux : il est finement granuleux, non vacuolaire, présentant des contours nettement arrondis. Leurs granulations, quoique toujours moins nombreuses que dans les polynucléaires du sang circulant, ont gardé leur affinité tinctoriale, leur noyau a conservé toute sa délicatesse de structure, ses filaments chromatiniens.

A-t-on au contraire affaire à un liquide purulent septique, les polynucléaires se présentent avec des caractères tout différents. Ils sont modifiés dans leur forme : leur contour est irrégulier, effacé, flou, leur protoplasma prend mal les colorants et se montre creusé de vacuoles ; ses limites sont indistinctes, leurs granulations neutrophiles sont moins nombreuses, ou disparues. Leur noyau, très altéré, se colore mal le plus souvent, il est en état de caryolyse. A son degré de destruction le plus accusé, il ne reste du polynucléaire qu'un amas informe, sans noyau, à contour effrité. Les filaments chromatiniens réunissant les renflements nodulaires sont rompus. A l'intérieur du noyau lui-même, le réseau chromatinien n'est plus distinct, le noyau devient homogène, se

colore indistinctement par toutes les matières tinctoriales.

Entre les polynucléaires intacts des épanchements aseptiques et les polynucléaires nécrosés des épanchements purulents septiques, existent donc des différences faciles à apprécier.

Les procédés panoptiques montrent ces différences dans tous leurs détails, à la fois du noyau et du protoplasma dont ils révèlent toutes les granulations.

« On sait que souvent les granulations neutrophiles persistent dans le protoplasma effrité et avarié des polynucléaires du pus septique, mais ces granulations persistent beaucoup plus nombreuses et dans leur totalité dans le pus des épanchements aseptiques. On peut les mettre en évidence par les procédés habituels. Mais il faut bien dire que les techniques de maniement délicat qui les mettent en évidence ne sont pas un contrôle nécessaire à l'appréciation de l'intégrité des polynucléaires d'un épanchement » (Widal).

La coloration vitale au rouge neutre peut à son tour apporter un contrôle qui n'est d'ailleurs pas plus nécessaire que l'emploi des techniques de maniement délicat. Sous l'action du rouge neutre sur le liquide céphalo-rachidien, immédiatement après son prélèvement, les noyaux des polynucléaires morts prennent une coloration rose pâle, rouge tirant sur le brun. Les noyaux des polynucléaires vivants restent incolores. Seules se colorent sur ces derniers « les vacuoles contenant soit des principes élaborés, soit des corps absor-

bés à l'état solide ou dissous » (Achard et Ramond).

La simple coloration à l'hématéine-éosine ne colore pas les granulations neutrophiles ; elle ne permet de constater que les grosses altérations du protoplasma et du noyau. Sa valeur pratique est cependant suffisante, comme l'écrit le Professeur Widal :

« Les deux éléments d'appréciation qui permettent avant tout de juger de l'intégrité d'un polynucléaire sont donc la délicatesse du noyau, l'homogénéité du protoplasma qui est finement granuleux et la netteté de son contour qui reste nettement arrondi, non déchiqueté et comme taillé à l'emporte-pièce ».

« La simple coloration à l'hématéine-éosine suffit au diagnostic. Il n'est pas de constatation plus simple et plus facile à faire au microscope » (Widal).

Si cette intégrité des polynucléaires est en général facile à apprécier, il faut savoir cependant que dans les liquides purulents, comme dans les liquides puriformes, la formule cytologique n'est pas faite d'une manière absolue, soit de polynucléaires uniformément altérés, soit de polynucléaires uniformément intacts. Dans un cas, comme dans l'autre, on ne rencontre pas que des polynucléaires altérés ou que des polynucléaires intacts.

Dans les liquides purulents septiques où se trouve une majorité de polynucléaires altérés, « il n'est pas rare de rencontrer à côté de ces figures de dégénérescence plus ou moins marquées, quelques polynucléaires intacts, les derniers arrivés sans doute pour entamer

la lutte avec les méningocoques et les plus récemment issus des vaisseaux sanguins » (Dopter).

Dans l'observation rapportée par Achard et Ramond où il s'agissait d'un liquide céphalo-rachidien septique, sur les nombreux polynucléaires dont le taux atteignait 94 p. 100 par rapport aux autres éléments blancs, 71 p. 100 présentaient des vacuoles colorées par le rouge neutre, 12 p. 100 restaient incolores, 17 p. 100 avaient leurs noyaux colorés.

Ces derniers disparurent pendant l'amélioration passagère qui succéda au traitement; on les constata de nouveau au moment de la recrudescence au taux de 6 p. 100, puis de 12 p. 100 dans le dernier examen qui précéda la mort.

Dans les observations publiées, peu d'auteurs donnent le pourcentage des polynucléaires altérés ou intacts par rapport à l'ensemble des polynucléaires, tel qu'on peut le constater par l'examen après coloration par l'hématéine-éosine ou par les procédés panoptiques et non pas au rouge neutre qui ne décèle que les éléments définitivement nécrosés.

Dans les liquides puriformes aseptiques, il a été également signalé la présence très fréquente d'éléments altérés à côté des éléments intacts; nous ne saurions mieux faire que de reproduire ici un passage de la revue critique que le Prof. Widal a consacrée aux réactions puriformes aseptiques.

« Lorsque les épanchements puriformes sont à leur déclin, au milieu des polynucléaires ayant conservé un

état d'intégrité absolue, on en trouve quelques-uns ayant un protoplasma légèrement vacuolisé. On peut même voir, par exception, quelques noyaux coupant les filaments chromatiniens qui joignent les lobes nucléaires. Leur chromatine s'homogénise alors en ébauchant une sorte de pycnose, mais le contour protoplasmique reste toujours net et parfaitement arrondi.

« Ces rares polynucléaires en sénescence des épanchements puriformes aseptiques en voie de résorption sont donc bien distincts des polynucléaires nécrosés des épanchements purulents septiques dont le protoplasma et le noyau sont atteints simultanément et profondément. Les nécroses dans les épanchements purulents septiques n'épargnent que très peu d'éléments; le protoplasma en particulier s'effrite et le contour cellulaire est flou ou tout à fait indistinct.

« La sénescence, au contraire, ne frappe que quelques-uns des nombreux polynucléaires répandus dans les épanchements puriformes aseptiques.

« Cette dégénérescence tardive que l'on saisit sur quelques éléments au sein de l'épanchement aseptique à son déclin, ne saurait être confondue avec la nécrose précoce et constante des polynucléaires des épanchements purulents septiques. C'est là un simple détail qu'il fallait indiquer; mais qui ne saurait troubler en rien l'appréciation de l'intégrité des polynucléaires dans les épanchements puriformes aseptiques » (Widal).

Pour Weissenbach « les figures de picnoses ont un des modes de sénescence des polynucléaires et elles ne s'observent que dans les liquides céphalo-rachidiens

d'où sont absents les germes pyogènes vivants. Le contour des polynucléaires reste régulièrement arrondi et net, les granulations ont le plus souvent disparu, le protoplasme s'est homogénéisé, il est devenu acidophile il est parfois vacuolisé, le noyau est remplacé par une ou plusieurs petites sphères à contours nets et réguliers, homogène, qui fixe énergiquement et d'une façon uniforme le colorant basique. Ces figures de picnose s'observent dans les épanchements puriformes aseptiques à la phase de résorption quand le liquide s'éclaircit, que diminue le nombre des leucocytes par millimètre cube et que croît le nombre relatif des lymphocytes.

Dans les liquides de méningite purulente microbienne, c'est à la phase de guérison, quand ont disparu les germes vivants, quand l'afflux leucocytaire diminue, quand apparaît la lymphocytose, qu'on constate les figures de picnose des polynucléaires. »

Ce qui doit entraîner la conviction, c'est le fait que dans le cas de liquide septique, la majorité des éléments polynucléaires présente des stigmates d'altération. Un tout petit nombre d'entre eux sont histologiquement intacts, un grand nombre sont nécrosés d'une manière indiscutable, sont profondément et simultanément atteints dans leur protoplasma et leur noyau; le reste présente des altérations plus ou moins marquées donnant tous les intermédiaires.

C'est le fait que dans les liquides aseptiques, la majorité des éléments polynucléaires sont intacts, leur noyau a conservé toute sa délicatesse, leur protoplasma est homogène, finement granuleux et a conservé toute la

netteté de son contour qui reste nettement arrondi, non déchiqueté et comme taillé à l'emporte-pièce. Un tout petit nombre d'éléments présente des stigmates de sénescence plus ou moins accusés, sont légèrement vacuolisés, montrent des filaments chromatiniens reliant les masses nodulaires rompues, un noyau homogénéisé, parfois en picnose. Mais quel que soit leur degré de sénescence, leur contour protoplasmique reste net et parfaitement arrondi. Il est toujours facile de distinguer le polynucléaire en sénescence, du polynucléaire nécrosé; il n'a jamais, comme ce dernier, un contour irrégulier, flou, indistinct, un noyau détruit et déformé, gonflé, pâle, fixant mal les colorants.

En somme, la nécrose frappe tôt et n'épargne que peu d'éléments.

La sénescence n'atteint que tardivement une minorité de polynucléaires.

Ce sont là les constatations que l'on peut faire sur le liquide d'une seule ponction. La valeur de la constatation de l'intégrité ou de l'altération des polynucléaires se confirme encore, s'il est possible de la pratiquer, sur les liquides de ponctions successives. On assiste ainsi à l'évolution des modifications cellulaires au cours de la maladie.

Dans le cas d'épanchements puriformes septiques, comme il vient d'être dit, les polynucléaires se montrent dès le début en majorité altérés et nécrosés. Ces éléments sont en voie de dégénérescence et présentent des altérations comparables à celles des polynucléaires.

Ces modifications cellulaires suivent l'évolution de la maladie; si le malade s'améliore, les éléments cellulaires diminuent de nombre, le pourcentage des éléments altérés s'abaisse, et si l'évolution heureuse continue, les éléments altérés disparaissent, la polynucléose diminue et fait place à une lymphocytose de guérison qui persiste assez longtemps (Labbé et Castaigne, — Sicard et Brecy, — Griffon et Gandy).

Dans les méningites traitées par les moyens usuels, des modifications se produisent lentement et insensiblement. Quand il est possible de traiter la méningite par une médication spécifique active; c'est le cas de la méningite cérébro-spinale à méningocoques, traitée par le sérum anti-méningococcique, les modifications sont beaucoup plus rapides et se manifestent après chaque injection de sérum. Les grandes cellules rappelant les cellules endothéliales disparaissent les premières, les polynucléaires se montrent moins serrés, le nombre des polynucléaires nécrosés diminue, et bientôt tous sont normaux. La lymphocytose apparaît et devient prédominante.

La maladie présente-t-elle une recrudescence? Les cellules à type endothélial altérées apparaissent, tôt suivies par une poussée de polynucléaires dont le plus grand nombre sont nécrosés (Salebert).

La maladie a-t-elle une évolution grave, mortelle, le pourcentage des éléments nécrosés se maintient ou augmente.

Dans le cas d'état méningé avec épanchement puriforme aseptique, on constate dès le début une polynu-

cléose abondante; mais à ce moment, les polynucléaires sont uniformément intacts, la constatation au milieu d'eux de quelques éléments en état de sénescence est l'exception. Ce n'est qu'avec l'évolution de la maladie que l'on voit apparaître les polynucléaires en état de sénescence ; encore ne sont-ils jamais nombreux.

Lorsqu'il existe des mononucléaires, ce sont eux qui les premiers commencent à s'altérer ; on voit certains d'entre eux commencer à se flétrir, à se vacuoliser, alors que les polynucléaires sont encore intacts puis ceux-ci s'altèrent à leur tour :

« L'examen montre que si le protoplasma garde ses contours, il tend à s'homogénéiser, les granulations deviennent moins nombreuses, perdent de leur neutrophilie pour devenir acidophiles ; les pycnoses apparaissent ; de 1 à 5 pour 100 des polynucléaires examinés ont des noyaux pycnotiques (Weissenbach).

Mais survient-il une recrudescence des phénomènes, une nouvelle quantité de polynucléaires pénètre par diapédèse dans la cavité sous-arachnoïdienne. Cette poussée présente le même caractère qu'à la première ; elle est à polynucléaires intacts et ses nouveaux polynucléaires suivent ensuite la même évolution. Le fait est particulièrement net dans l'observation apportée par Weissenbach et Audibert, et s'oppose nettement à ce qui est constaté dans les cas de liquides purulents.

En somme l'évolution des modifications cellulaires dans les épanchements puriformes aseptiques paraît régulière, les polynucléaires subissent une dégénérescence progressive par sénescence que permettent de

suivre des examens successifs et rapprochés, si l'on suppose qu'il ne se produit pas de poussée nouvelle.

Puis, et généralement d'une manière rapide, les polynucléaires se résorbent, leur nombre absolu et relatif diminue; ils font place à une lymphocytose de guérison qui persiste plus ou moins longtemps.

Quel que soit le degré de ces altérations par sénescence, même dans les épanchements qui sont tout à fait sur leur déclin, la confusion n'est généralement pas possible, entre les éléments en état de sénescence des épanchements aseptiques et les éléments nécrosés des épanchements septiques, à la condition d'avoir utilisé une technique correcte, incapable d'altérer artificiellement les éléments cellulaires.

CHAPITRE V

VALEUR DE L'EXAMEN CYTOLOGIQUE. OBSERVATIONS

I — Observations d'états méningés avec réaction puriforme et intégrité des polynucléaires.

Exceptions : Réaction puriforme avec polynucléaires altérés (Villaret et Tixier). (Laubry et Foy).

II. — Observations de méningites avec réaction purulente et altération des polynucléaires.

Exceptions : Méningites à liquide normal. Méningites à liquide septique sans réaction cellulaire, ou avec polynucléaires intacts (Devé) ou présentant des altérations par nécrose discrètes et peu généralisées.

Conclusions.

III. — Réaction méningée purulente succédant à une réaction méningée puriforme. (2 observations de Weissenbach, Mestrezat et Bouttier).

Réaction méningée puriforme succédant à une réaction purulente (1 observation de Policard et Desplas).

IV. — Réaction purulente à polynucléaires altérés ayant évolué pendant 9 jours avec résultat négatif des recherches bactériologiques. (Observation personnelle).

Conclusion.

Afin de démontrer la valeur de la constatation de l'état des polynucléaires pour reconnaître la nature septique ou aseptique, d'un liquide céphalo-rachidien trouble, on a apporté deux ordres de faits.

I. — Les uns sont des observations de réactions puriformes aseptiques où :

L'examen bactériologique est resté négatif ;

L'examen cytologique a révélé l'intégrité des polynucléaires et l'évolution de la maladie a démontré que l'on avait affaire à un état méningé de pronostic propre bénin.

II. — Les autres sont des observations de réactions purulentes septiques, où :

L'examen bactériologique a montré la présence de germes septiques ;

L'examen cytologique a révélé l'altération des polynucléaires, l'évolution de la maladie et bien souvent la vérification nécropsique ont apporté la preuve de l'existence d'une méningite.

III. — A ces deux ordres de faits, il en faut ajouter un troisième, celui où, chez le même sujet, il a été constaté successivement une réaction méningée de l'un et de l'autre des deux types : puriforme aseptique à polynucléaires intacts et purulent septique à polynucléaires altérés.

Les constatations faites pendant l'évolution de chacun de ces types de réaction méningée, pendant leur intervalle, ou au moment du passage, d'un type à l'autre, tirent un grand intérêt du fait qu'elles ont été faites sur le même sujet, à intervalles rapprochés, ce qui les rend les plus comparables possible et donne aux résultats un maximum de valeur.

I. — Les observations d'états méningés avec réaction puriforme aseptique sont assez nombreuses.

En 1907, Bridoux dans sa thèse en avait réuni

11 observations indiscutables; depuis il en a été publié beaucoup d'autres; les observateurs se sont surtout attachés à en démontrer l'existence dans un grand nombre de conditions étiologiques; une grande partie de ces faits ont déjà été cités au deuxième chapitre de ce travail.

Ce sont tout d'abord les observations du Professeur Widal et ses élèves. Widal et Brissaud — Widal, Lemierre et Boidin — Widal et Philibert (1).

A côté de ces observations principales qui ont servi de base à la description des états méningés, des réactions puriformes aseptiques et de leur caractère cytologique, sans avoir la prétention d'en donner une liste complète, nous citerons les observations de MM. (1) :

Apert, Babinski, Babinski et Gendron, Bélin et Bauer Bridoux, Caussade et Wilette, Chauffard, H. Claude et P. Lejonne, Claude et Verdun, Deléarde et Breton, De Massary et P. Weil, Guillain et Baumgartner, P. Marie et Gougerot, Ménétrier et Tourraine, Mestrezat et Anglada, Mosny et Pinard, Mosny et Saint-Girons, Netter et Gendron, Pautrier et Simon, Policard et Desplas, Poulard et Boidin, Ravaut, Ravaut et Aubourg, Rendu et Flandin, Rist, Roubinowitch, Sicard et Salin, Willaret et Tixier, Weissenbach, Abrami et Gautier, Weissenbach et Audibert, Weissenbach et Boidin, Weissenbach, Mestrezat et Bouttier, Weissenbach et Moussaud.

Une recherche plus longue que celle que nous avons pu faire permettrait encore d'augmenter cette liste, et les cas observés sont loin d'avoir tous été publiés.

(1) Les titres et références bibliographiques de ces observations sont donnés à la Bibliographie annexée à ce travail.

Le caractère commun de ces réactions puriformes aseptiques est : *l'intégrité des polynucléaires.*

Certains auteurs ont contesté la valeur absolue de ce caractère. Ils ont apporté des observations où, dans des épanchements considérés comme aseptiques, en raison du résultat négatif de l'examen bactériologique, en raison de l'évolution bénigne de la maladie, il avait été constaté la présence de polynucléaires nettement avariés.

Les observations de ce genre doivent pour avoir une valeur être des plus complètes et des plus étudiées ; elles peuvent être discutées à la fois au point de vue de la nature réellement aseptique de leur réaction méningée, au point de vue de la réalité des altérations de leurs polynucléaires.

Les résultats négatifs de l'examen bactériologique ne sont, comme il a été dit plus haut, jamais démonstratifs, certaines méningites aiguës évoluant spontanément vers la guérison.

Comme nous l'avons vu, bien qu'elle soit, en principe toujours possible, la distinction entre polynucléaires nécrosés et polynucléaires en état de sénescence accentuée, est une affaire d'appréciation. Il y a également lieu d'insister sur la nécessité d'une technique très correcte ; il ne faut pas que les éléments figurés aient été altérés par un étalement trop brutal sur lame, par un chauffage à la flamme, une fixation incorrecte.

Dans quelques cas, assez rares, que nous allons maintenant passer en revue, cette distinction entre polynucléaire nécrosés et polynucléaires en état de sénescence a été des plus difficiles.

Dans ces cas, le processus de sénescence a été plus précoce, plus intense, au point que, à des degrés différents, dès la première ponction, ou très rapidement, les altérations par sénescence étaient telles qu'il était impossible de les distinguer de celles qu'auraient pu déterminer des germes.

Au cours du tabès Villaret et Tixier ont rapporté deux observations de réactions méningées, aseptiques, à polynucléaires avariés. Dans l'un et l'autre de ces cas, l'altération des polynucléaires était aussi accentuée que celle que l'on peut constater dans les liquides purulents. On assista à la résorption rapide des éléments.

« Nous ne pensons pas, écrivent ces auteurs, que des polynucléaires en suspension dans le liquide céphalo-rachidien puissent conserver plusieurs jours leur intégrité parfaite.

« Divers arguments s'opposent à une telle conception ; il est difficile de concevoir une disparition totale et rapide d'éléments cellulaires sans altération concomitante aussi bien de leurs protoplasmas que de leurs noyaux ».

Ils invoquaient pour expliquer cette tendance rapide à la désintégration des éléments figurés au sein du liquide céphalo-rachidien, le défaut d'isotonie, ou une toxicité spéciale de ce liquide.

Plus récemment (1910), Laubry et Foy rapportaient également des observations de réactions méningées puriformes à polynucléaires altérés d'origine indéterminée.

Dans la première de ces observations, la première

ponction montra des polynucléaires intacts ; mais trois jours après, les polynucléaires étaient déjà altérés ; quelques-uns étaient vacuolisés ; d'autres avaient perdu la netteté de leurs contours ; le plus grand nombre restait cependant intact.

Le lendemain, la formule cytologique avait changé, la lymphocytose dominait ; mais les polynucléaires restants (21 p. 100) présentaient pour la plupart des altérations très profondes : pycnose du noyau, désintégration du protoplasma, noyaux isolés, absence de contour net.

Dans la deuxième observation, dès la première ponction, les éléments cellulaires sont loin d'être dans un état d'intégrité parfaite ; ceux qui sont intacts sont l'infime minorité, le plus grand nombre présente des altérations profondes : protoplasma vacuolaire se colorant mal ou disparu, noyaux presque isolés, pycnose. Dans les ponctions suivantes, les altérations constatées furent plus profondes encore. Pour expliquer ce résultat, ces auteurs ont émis l'hypothèse que le liquide céphalo-rachidien tout en restant aseptique, pouvait être suffisamment toxique pour déterminer la nécrose des éléments transsudés, ou, si l'on veut, un processus plus intense, plus rapide de senescence.

Ces auteurs ajoutent :

« Cela ne diminue pas la valeur du moyen de diagnostic établi par les travaux du Professeur Widal ; mais oblige à une certaine prudence dans l'interprétation des réactions voisines de la purulence. En d'autres termes : une réaction franchement puriforme entraîne un pronostic bénin.

« En présence d'une réaction à polynucléaires altérés, on sera moins affirmatif; on jugera d'après l'ancienneté de l'épanchement, les circonstances cliniques concomitantes, l'absence d'éléments microbiens ».

Plus récemment encore (1914), Euzière s'est appuyé sur ces faits pour donner plus de valeur aux résultats de l'examen chimique au point de vue du diagnostic du caractère septique ou du caractère aseptique des liquides céphalo-rachidiens troubles, résultats dont nous aurons plus loin à apprécier la valeur diagnostique.

II. — Dans les liquides purulents septiques, l'altération des polynucléaires est la règle. Les méningites à réaction purulente septique, avec polynucléaires avariés, sont des faits d'observation courante.

Cependant certains auteurs ont également rapporté des faits qui paraissent en opposition avec cette thèse.

a) Tantôt il s'agit de malades porteurs de méningites avérées, chez qui la ponction lombaire donne issue à un liquide céphalo-rachidien normal. Achard et Laubry. Dopter, Courtois, Suffit et Beaufumé, Roger Voisin ont rapporté des cas de ce genre.

Dans ces cas, la méningite localisée est limitée par des adhérences qui s'opposent à la diffusion du processus infectieux, à sa généralisation, à la totalité des espaces sous-arachnoïdiens; ceci explique aisément l'absence de réaction méningée constatable à la ponction lombaire.

Certaines de ces méningites localisées sont susceptibles de déterminer des réactions puriformes aseptiques

dans le reste de l'étendue des espaces sous-arachnoïdiens (Weissenbach et Boidin).

b) Tantôt il s'agit de malades également porteurs de méningites avérées; mais dont le liquide céphalo-rachidien chargé de germes ne présente aucune réaction cellulaire.

Dans ces cas, le liquide céphalo-rachidien n'est pas, à proprement parler, purulent. Il a les caractères d'un bouillon de culture, contenant presque uniquement des microbes. La quantité de ces derniers est parfois telle qu'elle communique au liquide une teinte jaune, un aspect moiré; on a pu y voir des ondes soyeuses, semblables à celles qu'on obtient par agitation des cultures récentes et très riches en bacilles d'Eberth et de colibacilles.

Ce sont les observations de MM. :

Achard et Ramond, Ménétrier et Aubertin, Guillemot et Ribadeau Dumas, Devé, Dopter, Dopter et Triboulet, Triboulet et Ribadeau, Dumas et Ménard, Achard et Paisseau, Méry et Parturier, Castaigne et Debré, Pissavy et Guggenheim, Lesieur, Froment et Garin, Guillain et Vincent, Lafforgue, Monier-Vinard et Donzelot, Weissenbach, etc. (1).

Quelques-uns de ces cas trouvent leur explication dans une infection agonique du liquide céphalo-rachidien (Abrami et Griffon).

Comme l'a dit le Professeur Widal, dans le plus grand nombre d'entre eux, il semble qu'il se soit produit un phénomène de sédimentation des éléments figurés.

(1) Pour les titres et références bibliographiques de ces observations, se rapporter à la Bibliographie annexée à ce travail.

Ceux-ci englobés dans la fibrine se déposent au fond des culs-de-sac et à la surface de la pie-mère et laissent un liquide céphalo-rachidien privé d'éléments cellulaires où pullulent les éléments microbiens.

Certains liquides céphalo-rachidiens ne présentent aucune réaction cellulaire à la période initiale de la maladie et en présentent une aux ponctions suivantes, l'exode des polynucléaires étant précédée d'une période de réaction défensive *in situ* (Guillain et Vincent).

Dans d'autres cas enfin, il faudrait admettre une absence de virulence (Castaigne et Debré) ou une sidération des moyens de défense de l'organisme dont il faudrait rechercher la cause, soit dans l'état du terrain quelquefois déjà gravement infecté, soit dans une infection massive du liquide céphalo-rachidien, tel qu'elle est réalisée par la brusque extension aux méninges rachidiennes, d'une méningite jusque là limitée à l'encéphale (Achard et Ramond).

c) Tantôt, enfin il s'agit d'une méningite grave, mortelle, présentant une réaction méningée purulente où l'examen bactériologique montre des microbes, mais dont les polynucléaires sont intacts (Devé).

Ce cas paraît tout à fait exceptionnel. Encore dans le cas de Devé, seule observation de ce genre que nous ayons retrouvée, faut-il remarquer qu'un seul examen cytologique sur le liquide d'une seule ponction a été pratiqué, — la rapide évolution de la maladie vers la mort (2 jours) n'ayant sans doute pas permis d'en pratiquer d'autres.

Ce que l'on constate moins rarement : ce sont des cas de méningites microbiennes ponctionnées tout à fait à leur début, dont le liquide trouble septique ne contenant souvent que de très rares germes difficiles à mettre en évidence par les procédés bactériologiques présentent des polynucléaires en état d'altération par nécrose discrète et peu généralisée.

Très rapidement d'ailleurs, dans la grande majorité de ces cas, — la formule devient celle des épanchements purulents septiques typiques; — dès la deuxième ponction, à 12 ou 24 heures d'intervalle, il est possible de constater dans le liquide de nombreux polynucléaires nettement nécrosés.

A côté du nombre des observations où l'altération des polynucléaires a été constatée dans l'action purulente des méningites, ces anomalies constituent l'exception.

L'opinion ainsi formulée par Triboulet, Ribadeau-Dumas et Ménard, dans une Communication à la Société Médicale des Hôpitaux (13 novembre 1908) ne nous semble pas justifiée.

« A l'heure actuelle, où des milliers de ponctions lombaires peuvent être invoquées pour sanctionner d'innombrables observations cliniques de méningites aiguës, il ne semble pas possible encore de fixer les idées avec précision sur la valeur des détails de l'examen cytologique ».

Dans toutes les observations où il a été noté l'absence de réaction cellulaire du liquide céphalo-rachidien, que ce liquide soit normal ou septique, que cette absence de réaction ait ou n'ait pas reçu une explication satis-

faisante, l'examen cytologique n'a pu être pratiqué et n'a en somme fourni aucune réponse à la question diagnostique.

Ce n'est que dans les cas où le liquide céphalo-rachidien, chargé de germes, présente une réaction leucocytaire à polynucléaires intacts, ou discrètement altérés que l'examen cytologique peut donner une réponse erronée.

Ce qu'il faut dire, c'est qu'il existe en ce qui concerne les réactions méningées purulentes septiques, et les réactions méningées puriformes aseptiques, quelques anomalies. C'est que ces anomalies sont rares par rapport au grand nombre des observations positives, qu'elles ne sauraient diminuer la valeur pratique de la constatation de l'état des polynucléaires au point de vue de la détermination du caractère septique ou aseptique d'un liquide céphalo-rachidien trouble.

Il convient, cependant, de tenir compte de l'existence de ces anomalies. La connaissance de ces cas d'interprétation difficile (cas de liquides puriformes aseptiques chargés de nombreux polynucléaires en état de senescence accusée, — cas de liquides purulents septiques à polynucléaires intacts ou présentant des altérations par nécrose discrètes et peu généralisées) est des plus importante.

Il faut savoir dans ces cas attendre, avant de se prononcer, les résultats des examens faits sur les liquides de ponctions successives.

III. — Les observations publiées, où il a été constaté successivement chez le même sujet une réaction méningée de l'un et de l'autre type, puriforme ou purulent, sont peu nombreuses.

Dans ces cas, chez le même malade, ou mieux chez le même blessé, car c'est au cours de cette dernière guerre, chez les blessés du crâne, que les faits que nous allons rapporter ont été observés, il a été possible de suivre l'évolution des modifications cellulaires pendant la durée de chacun des types de réaction méningée, pendant leur intervalle, ou au moment du passage d'un type à l'autre.

Il a été également possible de constater les variations parallèles, avec caractères cytologiques (nombre, pourcentage relatif et état des différents leucocytes physiques (aspect et tension) et chimiques (pouvoir réducteur, taux des chlorures et de l'albumine, fibrine et xanthochromie) du liquide céphalo-rachidien

Les observations de ce genre que nous avons pu retrouver et que nous rapportons ici, sont au nombre de trois :

Les deux premières sont des observations où la réaction purulente septique a suivi une phase de réaction puriforme aseptique après une période de rémission des symptômes cliniques et des réactions du liquide céphalo-rachidien dans un cas, sans période de rémission dans l'autre. Elles ont été publiées par Weissenbach, Mestrezat et Bouttier, sous le titre de : Réactions méningées puriformes aseptiques, au cours de l'évolution des plaies pénétrantes crânio-encéphaliques; leur rapports avec les méningo-encéphalites septiques (*Paris Médical*, N° 12, 22 Mars 1919, p. 232).

Obs. I (résumée). — Pont..., vingt-sept ans. Blessé le 7 Novembre 1917, par éclat d'obus, plaie pénétrante du lobe frontal gauche. Est tombé sans connaissance.

10 Novembre. — Intervention (M. Lecène). Enfoncement temporo-pariétal gauche, issue de matière cérébrale; pas de projectile. Fermeture primitive (plan cutané), sans suture de la dure-mère. Drainage filiforme du plan sous-cutané, supprimé au bout de quarante-huit heures.

12 Novembre. — Etat mental : bon; le blessé répond bien aux questions posées. Hyperréflectivité généralisée. Pas de signe de Babinski. Aucun trouble moteur; pas de diminution de la force musculaire segmentaire. Sensibilité : aucun trouble des sensibilités superficielles. Aucun trouble du sens stéréognostique (a bien reconnu une épingle), ni du sens des attitudes (a reconnu l'écartement de l'index et du médius). Très léger trouble de la discrimination tactile (cercles de Weber; reconnaît la double piqûre à un centimètre de distance, mais dit que l'écartement est de 5 centimètres).

Une ponction lombaire pratiquée le 12 Novembre, donne les résultats suivants : liquide d'aspect légèrement trouble; très légère xanthochromie.

Albumine : 0,70.

Chlorures : 7,72.

Sucre : hyperglycosie.

Cytologie : polynucléose. L'ensemencement n'a pas été pratiqué. Dans les jours qui suivent, l'état général et l'état local tendent à s'améliorer. L'état mental est bon et on ne note pas de trouble neurologique important.

Une ponction lombaire, pratiquée le 19, donne les résultats suivants : liquide clair.

Albumine : 1,40.

Chlorures : 7,37.

Sucre : hyperglycosie.

27 Novembre. — Aggravation. Hyperréflectivité tendineuse. Ebauche du signe des raccourcisseurs. Ebauche du

signe de Kernig. Ascension brusque de la température à 40°4.

La ponction lombaire donne les résultats suivants : liquide trouble, légèrement xanthochromique, après centrifugation ; petit coagulum fibrineux.

Albumine : 4 gr. 50.

Chlorures : 6 gr. 72.

Sucre : très légèrement diminué.

Equilibre leucocytaire.

Polynucléaires neutrophiles intacts : 16 p. 100.

Polynucléaires neutrophiles en pycnose : 11 p. 100.

Polynucléaires éosinophiles : 2 p. 100.

Lymphocytes : 36 p. 100.

Mononucléaires moyens : 11 p. 100.

Grands mononucléaires : 24 p. 100.

28 Novembre. — Amélioration : chute de la température. Pas de céphalée. Pas de signe de Babinski. Hyperréflectivité subsiste. Le liquide de ponction lombaire, accidentellement mêlé de sang, a été ensemencé : les cultures aérobies et anaérobies sont restées stériles.

Une ponction lombaire pratiquée le 30 Novembre donne les résultats suivants :

Liquide à peine opalescent, légèrement xanthochromique.

Albumine : 2 gr. 32.

Chlorures : 6 gr. 96.

Sucre : normal.

Cytologie : 800 leucocytes par millimètre cube dont 93 p. 100 de lymphocytes et 7 p. 100 de polynucléaires (dont un éosinophile).

Examen bactériologique : pas de microbe à l'examen direct.

Cultures stériles (bouillon, gélose ordinaire, gélose ascite, gélose de Veillon).

2 Décembre. — Aggravation, ascension de la température à 40°2. Etat mental : torpeur. Le malade ne répond aux questions qu'on lui pose que lorsqu'on insiste (réponses souvent contradictoires). Exécute les mouvements demandés.

Fonte musculaire considérable en deux jours. Le malade se couche en chien de fusil. Signe de Kernig assez prononcé; hyperréflectivité généralisée. Incontinence rectale et vésicale.

Ponction lombaire : liquide opalescent, légèrement xanthochromique.

Albumine : 3 gr. 60.

Chlorures : 7 gr. 37.

Sucre : hyperglycosie.

Les ensemencements ont permis d'isoler à l'état de pureté un diplocoque ovalaire, prenant le Gram, non hémolytique, non dissous par la bile, poussant en eau peptonée glucosée à la bile et présentant les autres caractères morphologiques et bio-chimiques de l'entérocoque.

3 et 4 Décembre. — Etat général un peu meilleur : on a l'impression que le blessé « se défend ». Torpeur moins profonde ; formule d'excitation vasculaire moins marquée.

5 Décembre. — Etat très grave. Excitation physique : délire (voit des Boches, crie, se débat). Hyperréflectivité généralisée très marquée. Ebauche de clonus du pied et de la rotule (à noter l'excitation vasculaire très marquée. Signe de Kernig très marqué).

7 Décembre. — Coma. Exagération maxima des réflexes. Clonus du pied bilatéral. Signe des raccourcisseurs ; signe de Kernig très accentué. Pouls : 100 ; respiration : 60.

Un examen oculaire pratiqué par le Dr Piémont n'a révélé aucun trouble oculaire de l'œil droit.

Le blessé meurt le 8 Décembre.

Autopsie. — Foyer d'encéphalite suppurée du lobe frontal droit ; méningite purulente de la convexité et de la base. Traînée purulente à la surface du lobe cérébelleux gauche.

Un examen de ce pus, prélevé à l'autopsie, a donné les résultats suivants :

Cytologie : polynucléaires très altérés.

Bactériologie : diplocoque ovalaire, prenant le Gram.

Culture : entérocoque à l'état de pureté.

Obs. I (résumée). — Delp..., vingt-huit ans. Blessé le 26 Mars 1918, par éclat d'obus, région occipitale gauche ; perte de connaissance à son entrée à l'hôpital. Retour rapide de la conscience. Etat mental : bon, le blessé répond bien aux questions posées. Hyperréflectivité généralisée. Pas de signe de Babinski. Pas de trouble moteur, ni sensitif. Réflexes pupillaires normaux ; pas d'hémianopsie.

Le 26 Mars. — Intervention (M. Lecène) : Fracture de la table interne, région occipitale gauche. Hématome. Issue de la matière cérébrale, partie postéro-supérieure du lobe occipital gauche. Extraction du projectile. Fermeture primitive (plan cutané) sans suture de la dure-mère. Drainage filiforme du plan sous-cutané, supprimé au bout de 48 heures.

Le 27 Mars. — État général bon : État mental : bon. Le blessé répond aux questions posées, ne paraît pas désorienté. Pas d'apraxie. Réflectivité : hyperréflectivité tendineuse généralisée. Pas de signe de Babinski. Epreuve cérébelleuse : l'épreuve du talon sur le genou est un peu moins exécutée à gauche qu'à droite ; il en est de même pour l'épreuve du doigt sur le nez et l'épreuve des marionnettes. Pas d'hémianopsie ; pas de nystagmus. Pouls : 92.

31 Mars. — La température s'élève à 39°. Signes d'hyperexcitabilité. Pas de Kernig. Etat mental : le blessé n'est pas désorienté ; il sait « qu'il est dans un lit à Epernay », et ajoute : « Je sais que vous me l'avez dit l'autre jour ». Affectivité normale ; a écrit à ses parents. Il y a néanmoins un peu d'excitation mentale.

Une ponction lombaire pratiquée le 1er Avril donne les résultats suivants :

Liquide louche.

Couleur : très forte xanthochromie.

Albumine : 1 gr. 50.

Sucre : hyperglycosie.

Chlorure : 6 gr. 58.

2 Avril. — La ponction lombaire donne les résultats suivants :

Liquide légèrement opalescent avec xanthochromie extrêmement prononcée ; présence d'oxy-hémoglobine.

Albumine : 4 gr. 20.

Chlorures : 6 gr. 69.

Sucre : hyperglycosie.

Cytologie : plus de 1.000 leucocytes par millimètre cube; globules rouges.

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires intacts : 62 p. 100.

Polynucléaires éosinophiles : 1 p. 100.

Lymphocytes : 10 p. 100.

Mononucléaires moyens : 10 p. 100.

Grands mononucléaires : 13 p. 100.

Bactériologie : pas de germes à l'examen direct. Les cultures sur bouillon, bouillon au sang, gélose, gélose-ascite, gélose de Veillon, eau peptonée glucosée albumineuse, restent stériles.

4 Avril. — Aggravation. Etat mental : le blessé est plus obnubilé que les jours précédents : torpeur moyenne d'où on peut le tirer en le secouant violemment; il exécute alors assez bien les ordres demandés. Quoique ayant reconnu sa famille, il n'a manifesté aucun sentiment affectif. Le blessé est couché en chien de fusil; certain degré de raideur de la nuque, contracture musculaire. Réflectivité : diminution de l'hyperréflectivité tendineuse. Pas de signe de Babinski. Pas de clonus du pied ni de la rotule; motilité; pas de trouble moteur, pas de paralysie faciale. Phénomènes vaso-moteurs : raie méningitique. Réflexes pupillaires faibles.

4 Avril, 16 heures. — Aggravation considérable: coma complet.

Une ponction lombaire pratiquée à ce moment donne les résultats suivants : liquide à peine plus opalescent que le

précédent, avec xanthochromie tirant sur le rouge brun ; liquide très peu fluide.

Albumine : 4 gr. 68.

Chlorures : 5 gr. 50.

Sucre : normal.

Cytologie : plus de 1.000 leucocytes par millimètre cube,

Equilibre leucocytaire ;

Mononucléaires très altérés : 90 p. 100.

Mononucléaires : 10 p. 100. Très altérés, noyaux pâles, nombreuses vacuoles dans le protoplasme.

Bactériologie. — 1° Examen direct : le petit culot de centrifugation est étalé sur lame. Diplocoques prenant le Gram, auréolés, jamais en chaînette, extrêmement nombreux, de 100 à 150 par champ d'objectif 1/12.

2° Cultures (aérobies et anaérobies) : streptocoque pyogène culture pure, diplo-streptocoque à très longues chaînettes, hémolyse le bouillon au sang, ne pousse pas en eau peptonée glucosée à la bile, n'est pas dissous par la bile, colonie caractéristique sur gélose couchée, tue la souris ; mais seulement à la dose de 1 centimètre cube de culture de dix heures injectée sous la peau.

4 Avril, 17 h. 30. — Dyspnée. Pouls : 180, mais très bien frappé ; abolition des réflexes tendineux. Pas de clonus.

Le blessé meurt une demi-heure plus tard.

Autopsie. — Brèche crânienne agrandie par l'opération au niveau de la face postérieure occipitale, au-dessus du sinus latéral. Issue de matière cérébrale au niveau de la face postéro-supérieure (bouillie cérébrale). Section horizontale classique de la calotte crânienne : impossible d'amener le cerveau, en raison des adhérences considérables, surtout en arrière. Volumineux hématome sous-dure-mérien (épanchement séro-hématique) limité par des adhérences comprimant l'hémi-cervelet droit et se répandant dans l'espace compris entre la face supérieure du cervelet et la face inférieure du lobe temporo-occipital.

Des prélèvements pratiqués pendant l'autopsie ont donné, à l'ensemencement, les résultats suivants :

1° Plaie occipitale gauche : streptocoque hémolytique.

2° Cervelet : résultat négatif.

3° Hématome sous-dure-mérien par contre-coup : streptocoque hémolytique.

Dans ces deux observations, la maladie méningée a évolué en deux phases.

Une première phase, de réaction puriforme aseptique de la grande cavité sous-arachnoïdienne, déterminée par le voisinage d'un foyer septique enkysté (foyer d'encéphalite suppurée du lobe frontal droit, dans le premier cas ; foyer d'encéphalie suppurée du lobe occipital gauche, limité par des adhérences, avec volumineux épanchement séro-hématique infecté, limité par des adhérences siégeant du côté opposé à la blessure et comprimant l'hémi-cervelet droit dans le second cas).

Une deuxième phase, de réaction purulente septique due à l'envahissement des espaces sous-arachnoïdiens par des germes issus de ces foyers localisés (entérocoque et streptocoque pyogène).

De ces observations, les auteurs tirent des conclusions concernant l'existence de réaction méningée puriforme au cours des plaies pénétrantes crânio-encéphaliques, dont le caractère aseptique peut être affirmé par le double examen : bactériologique : examen direct et cultures ; cytologique (nombre et rapport relatif des leucocytes ; — état d'intégrité des polynucléaires neutrophiles).

Ces états méningés avec réaction puriforme aseptique

ne comportent pas dans ces cas le pronostic bénin habituel aux états méningés primitifs; ils sont symptomatiques d'une lésion intra-crânienne septique. Le pronostic est celui de la suppuration intra-crânienne (qu'il s'agisse d'ostéite, d'encéphalite ou de méningite localisée), qui est la cause provocatrice de cette réaction; la réaction aseptique peut n'être que le signe avant-coureur d'une méningite septique diffuse.

*
* *

Au point de vue plus spécial envisagé de ce travail, il est intéressant de faire les remarques suivantes :

Dans ces deux cas, sur le même blessé, et à un court intervalle, il a été possible d'observer les deux types de réaction méningée, aseptique et septique, évoluant successivement.

Il a été possible de faire au point de vue de l'état des polynucléaires des constatations typiques.

Pendant la période aseptique, dans le premier cas, on constate 29 p. 100 de polynucléaires, dont 16 p. 100 intacts, 11 p. 100 en pycnose et 2 éosinophiles. L'état méningé évoluant vers la guérison, la polynucléose fait place à la lymphocytose.

Lymphocytes	93 p. 100
Polynucléaires	7 —

Dans le second cas, la formule est plus nette encore :

Polynucléaires intacts		62 p. 100
Polynucléaires éosinophiles		1 p. 100
Lymphocytes		10
Mononucléaires	grands	14
	moyens	13

Pendant la période septique, l'altération par nécrose des polynucléaires était des plus nettes et atteignait pour le deuxième cas 100 p. 100 des éléments figurés contenus dans le liquide céphalo-rachidien, frappant les polynucléaires (90 p. 100) comme les mononucléaires (10 p. 100). Le passage de la réaction aseptique à la réaction septique s'est fait :

Dans un cas, par étapes, se traduisant par des poussées séparées par des périodes de rémission ;

Dans l'autre, sans aucune période de rémission intercalaire.

« La nature des germes, le siège de la suppuration, l'importance variable des adhérences de limitation du foyer septique sont, dans ces cas, les facteurs principaux qui déterminent, dans le temps et dans l'espace, la marche de l'envahissement microbien » (Weissenbach, Mestrezat et Bouttier).

La transformation de la réaction puriforme aseptique, en réaction purulente septique s'est signalée dans les deux cas par des phénomènes cliniques et par une modification de la formule cytologique. Dans le premier cas, la transformation a été d'autant plus caractérisée que la réaction méningée aseptique était en voie de guérison. Le 8 Décembre, brusquement, le tableau clinique s'aggrave singulièrement, la température monte de 37° à 40°2, le blessé est en état de torpeur; il se couche en chien de fusil, présente un signe de Kernig assez prononcé, de l'incontinence rectale et vésicale ; la ponction lombaire donnait un liquide chargé de germes, que les ensemencements ont permis d'isoler à l'état de pureté, diploco-

ques ovalaires prenant le Gram, non hémolytiques et présentant les caractères morphologiques et bio-chimiques de l'entérocoque.

Dans le second cas, le passage de la réaction puriforme à la réaction purulente s'est fait 24 heures avant la mort sans interposition de période de rémission. Le 4 Avril, on note cependant une aggravation nette au tableau clinique, le blessé est plus obnubilé que les jours précédents et se trouve dans un état de torpeur qui augmente rapidement jusqu'au coma complet ; le syndrome méningé est au complet : attitude en chien de fusil, raideur de la nuque, et signe de Kernig, phénomènes qui n'existaient pas la veille. Parallèlement, la formule cytologique s'est totalement transformée; elle était au 2 Avril, de 62 p. 100 de polynucléaires intacts; au 4, elle était devenue :

Polynucléaires altérés. .	90 p. 100
Mononucléaires	10 p. 100

et l'examen bactériologique montrait la présence de diplocoques prenant le Gram, auréolés, jamais en chaînette, extrêmement nombreux (100 à 150 par champ d'objectif 1/12). Isolé en culture pure, ce germe était un streptocoque pyogène, etc.

La troisième observation que nous rapportons ici est empruntée à Policard et Desplas; elle a été publiée sous le titre de : Méningite septique consécutive à une plaie du crâne par éclat d'obus. Amélioration. Méningite puriforme secondaire. Guérison (*Lyon chirurgical*, Décembre 1915, p. 766). Ici, la marche des phénomènes a été

inverse, et c'est une méningite puriforme aseptique qui succède à une méningite purulente septique.

Obs. III (résumée). — S... 108e Infanterie. 22 ans. Le 23 Septembre 1915, est blessé par un éclat d'obus, au niveau de la région pariéto-occipitale supérieure. Au poste de secours, où l'éclat, incrusté dans l'occipital, est extrait et où l'on fait le premier pansement, on constate l'issue immédiate de matière cérébrale.

A l'ambulance, le 24 au matin, débridement des téguments et élargissement de la trépanation traumatique; le blessé va bien pendant deux jours; le troisième jour, constitution d'un syndrome méningé très inquiétant. Le blessé est évacué sur l'ambulance anglo-française.

Le 30 Septembre. — A son entrée : température : 40°2, Pouls : 70. Respiration irrégulière, obnubilation, raideur de la nuque, Kernig, amblyopie et photophobie, mydriase, céphalée, très mauvais état général sans trouble de la réflectivité. Localement un fongus pulsatif de matière cérébrale fait issue par la plaie; celle-ci est désinfectée au Dakin dédoublé, instillation toutes les 2 heures.

La ponction lombaire donne issue à un liquide trouble, coulant goutte à goutte, dont on extrait ainsi 20 centimètres cubes. Le culot de centrifugation contient des polynucléaires et de nombreux germes (Diplobacilles) gros et courts, bouts arrondis, Gram négatif et staphylocoques par culture sur gélose ascite.

Il s'agit d'une méningo-encéphalite diffuse à microbes associés.

Immédiatement après cette ponction, injection intra-rachidienne d'électrargol (particulièrement douloureuse).

Le 1er Octobre. — Température : 37 6. Pouls : 70. Respiration : 24. Meilleur état général, disparition de la raideur de la nuque et de la photophobie, diminution de l'amblyopie.

Quotidiennement, jusqu'à la guérison, il est pratiqué matin et soir une ponction lombaire retirant 15 à 30 centimètres cubes de liquide utilisé pour l'examen cytologique et suivie d'une injection intra-rachidienne d'électrargol.

Le 5 Octobre. — Plus de phénomènes méningés, vue normale, liquide céphalo-rachidien de plus en plus clair : sa pression augmente.

Les 8 et 9 Octobre. — Le blessé, apyrétique, se lève une heure ; l'examen du liquide céphalo-rachidien montre un liquide aseptique. Polynucléose : 50 p. 100.

Le 10 Octobre, au matin. — On s'aperçoit qu'il se crée une adhérence entre le fongus cérébral et les bords de la plaie tégumentaire. On libère cette adhérence et on introduit entre le fongus et les téguments des petites mèches aseptiques ; on continue les instillations au liquide de Dakin. La température est alors de 37° et le malade ne présente pas le moindre signe clinique de réaction méningée. La ponction lombaire suivie d'une injection de 10 centimètres cubes d'électrargol, donne issue à un liquide clair sous pression.

A partie de cette date, le liquide de ponction lombaire s'est toujours montré rigoureusement stérile.

Le 10, au soir. — Température 39°6. Pouls : 90 ; céphalée, raideur de la nuque, pas de signes oculaires ; liquide céphalo-rachidien sous pression et trouble.

Jusqu'au 13 Octobre, les phénomènes méningés s'accentuent : céphalée, raideur de la nuque, Kernig, liquide toujours trouble avec pression diminuant insensiblement.

Le 13. — Température : 38°4. Pouls : 80.

Le 14. — Opistothonos.

Le 15, au soir. — La pression du liquide augmente ; température : 40°6. Pouls : 100.

Les 16, 17, 18 Octobre. — Liquide moins trouble, sa pression diminue, l'état général du malade s'améliore, sa température baisse, les signes méningés s'atténuent.

Le 20 Octobre. — Pendant le pansement, élimination

spontanée d'un assez gros fragment de substance cérébrale.

Le liquide céphalo-rachidien est clair, de pression normale; on fait la dernière injection d'électrargol. L'état général du malade est satisfaisant.

Le 21 Octobre. — Température : 37°4. Pouls : 50. Plus de céphalalgie, plus de raideur de la nuque, plus de troubles oculaires, plus d'obnubilation intellectuelle. Le blessé fait lui-même sa correspondance.

On continue à prélever chaque matin jusqu'au 27 Octobre, 10 à 20 centimètres cubes de liquide, l'amélioration continue et actuellement, 10 Novembre, S... ne présente plus aucun signe méningé, sa plaie crânienne est complètement cicatrisée, il se lève; il y a lieu de le considérer comme guéri.

En somme, comme le concluent eux-mêmes les auteurs, l'histoire clinique de ce blessé se divise en 3 périodes :

Une première période, du 30 Septembre au 4 Octobre, de méningo-encéphalite diffuse, avec réaction méningée purulente septique.

Une période intermédiaire, du 4 au 10 Octobre, pendant laquelle le blessé ne présentait aucun signe méningé.

Une troisième période, du 10 au 25 Octobre, d'état méningé, avec réaction méningée puriforme aseptique, survenue à la suite d'un pansement, compliqué par la libération d'adhérence du fongus cérébral.

IV. — Nous apportons enfin une contribution à la question par une observation originale; où la valeur pratique de la constatation de l'état des polynucléaires s'est manifestée dans des conditions tout à fait particulières.

Cette observation permet de faire une étude critique du signe cytologique et démontrer sa valeur lorsque l'examen bactériologique reste négatif.

Obs. IV (Observation personnelle). — La malade L... L... entre dans le service de M. le Prof. Widal à l'hôpital Cochin (Salle Dieulafoy, lit n° 22), le 6 Décembre 1917, pour point de côté mamelonnaire gauche. Toux. Expectoration sanglante.

L'apparition des symptômes remonte au 2 Décembre dans l'après-midi ; à ce moment, la malade fut prise de malaise et de frissons ; après une nuit agitée, sans sommeil, elle alla à son travail, malgré une sensation de grande lassitude et de douleur vague et mal localisée dans le côté gauche.

Le surlendemain, 4 Décembre, la malade a commencé à tousser ; la toux était quinteuse, saccadée et suivie d'une expectoration, d'emblée sanglante, très adhérente, visqueuse, rejetée avec la plus grande difficulté.

Le 5 Décembre, le point de côté mamelonnaire gauche se précise, douloureusement exaspéré par la toux. Durant cette période, la malade n'accuse aucune oppression, n'a présenté ni diarrhée, ni constipation, elle se plaint d'avoir ressenti une constante sensation de soif ; l'anorexie est absolue depuis le début.

Au moment de son entrée dans le service, la malade a le facies éveillé, le regard vif, ne présente ni rougeur de la pommette, ni herpès labial ; elle ne paraît pas abattue, ni dyspnéique, la respiration est régulière et facile. Le point de côté mamelonnaire gauche persiste, la toux est modérée, l'expectoration est assez abondante, adhérente, aérée, visqueuse, franchement sanglante, rouge brique.

A l'examen de l'appareil respiratoire, sur lequel est immédiatement attirée l'attention, on constate une diminution légère de l'ampliation respiratoire, au niveau de la base gauche, avec retrait du thorax et voussure du côté opposé.

A la palpation, les vibrations thoraciques ne sont pas exagérées. A la percussion, on constate une matité nette, avec résistance aux doigts, de toute la partie postéro-inférieure du poumon gauche, remontant jusqu'à l'angle de l'omoplate, et un skodisme de la région sus-claviculaire correspondante.

A l'auscultation, on entend un souffle tubulaire à timbre, assez doux, n'agaçant pas l'oreille, au niveau de la partie moyenne de l'hémithorax gauche correspondant à la matité. On perçoit aussi quelques râles crépitants à l'inspiration de la bronchophonie avec pectoriloquie aphone légère.

La pointe du cœur bat dans le 6e espace sur la ligne mamelonnaire; on entend à l'auscultation au niveau du foyer mitral un souffle systolique, rapeux, se propageant vers l'aisselle. Le cœur est très arythmique, le pouls est inégal, irrégulier, tendu avec un maximum à 20, un minimum à 10 au Pachon. La température est à 40°.

La langue est sale, saburrale; la malade est anorexique, ne présente ni diarrhée, ni constipation; le foie est légèrement hypertrophié débordant le rebord costal d'un travers de doigt environ, la rate est normale.

Du côté de l'appareil urinaire, on constate une albuminurie légère (albumine acéto-précipitable); les urines, 1 litre en 24 heures, sont foncées, chargées de sang.

Au point de vue nerveux, la malade est un peu agitée, présente de l'insomnie, avec agitation nocturne. Ancienne spécifique, elle présente une traînée leucophosique à chaque commissure labiale, des réflexes rotuliens et achilléens faibles. Pas d'adénopathie.

Dans les antécédents, en dehors de la spécificité, la malade n'a présenté — il y a déjà longtemps, en 1895 — que 2 crises de rhumatisme polyarticulaire aigu fébrile; depuis sa santé a toujours été bonne, elle n'a présenté aucun signe d'insuffisance cardiaque.

En somme, cette malade présente tous les signes d'une

pneumonie franche. Le 7 Décembre, la température tombe à 38° pour remonter le soir à 39°5. Le 10 Décembre, neuvième jour de la maladie, la température descendue en lysis est à 37°2, tandis que les urines sont abondantes, atteignant 2 litres dans la journée. Le 13 Décembre, nouvelle élévation de la température qui atteint 38°5 ; l'auscultation ne montre pas de nouveau foyer ; on constate seulement l'existence de nombreux sous-crépitants à la partie moyenne de l'hémithorax gauche, niveau du foyer pneumonique en voie de guérison.

La malade présente une transpiration abondante le 16 Décembre, l'état reste le même, la malade reste fébrile ; elle est agitée, surtout la nuit ; les réflexes rotuliens et achilléens sont faibles, ils sont normaux au niveau des membres supérieurs.

Le 18 au soir, la température atteint 39°, la nuit est très agitée et le 19 au matin, quand on examine, la température atteint 41°, l'agitation est extrême, la malade paraît comprendre les questions qu'on lui pose, mais ne répond pas. Elle présente une raideur très marquée de la nuque et du tronc. Le signe de Kernig est positif. Il existe une mydriase bilatérale avec conservation des réflexes pupillaires. Les réflexes des membres inférieurs sont très faibles ; les réflexes des membres supérieurs existent. Il n'y a pas de phénomène de Babinski. Enfin, une hémoculture positive en 24 heures donne du pneumocoque pur.

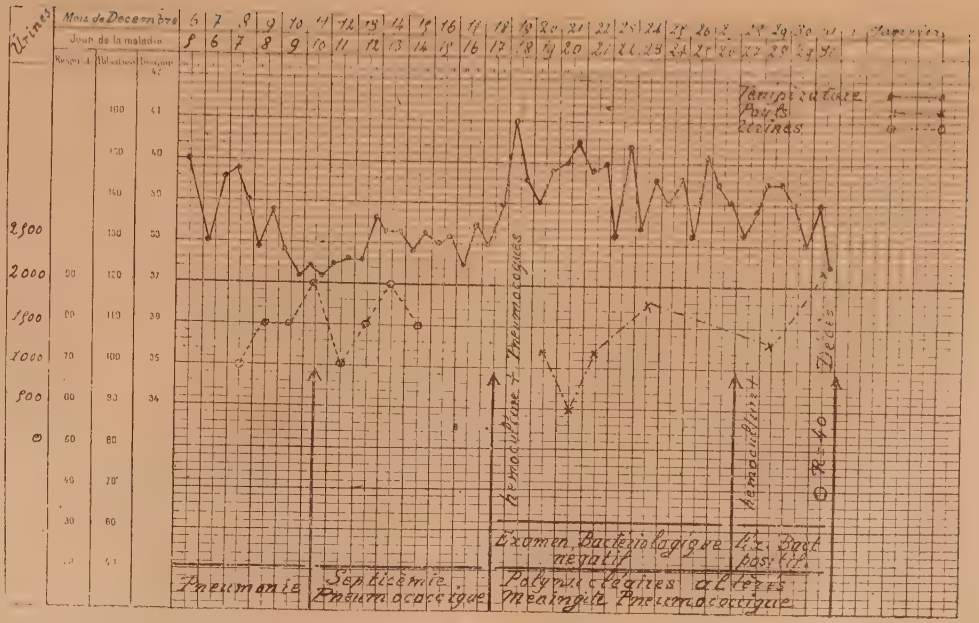
A cette période, la malade présente simultanément une septicémie à pneumocoque et un syndrome méningé. Dès lors, les résultats parallèles de l'examen du liquide céphalo-rachidien et du sang (1) ; les constatations cliniques sont réunis dans leur ordre chronologique sur le tableau suivant :

(1) Ces examens bactériologiques et cytologiques ont été pratiqués au laboratoire de M. le Professeur Widal par Mlle Dejerine, à laquelle nous adressons nos très vifs remerciements.

DATE	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN	SANG	EXAMEN CLINIQUE
19 Décembre		Hémoculture positive. Pneumocoque pur	Grande agitation; la malade paraît comprendre les questions; mais ne répond pas. Signe de Kernig. Raideur de la nuque et du tronc. Mydriase bilatérale avec conservation des réflexes pupillaires. Réflexes des membres supérieurs existent. Réflexes des membres inférieurs faibles. Babinski : néant.
20 Décembre	Liquide céphalo-rachidien tendu, louche, purulent. *Polynucléaires avariés.* Protoplasma granuleux; *aucun germe visible.*		Etat stationnaire. Température : 39° Pouls : 105.
22 Décembre	Liquide tendu, moins trouble. *Polynucléaires avariés.* Quelques mononucléaires moyens et gros, aucun germe visible. *Cultures sur gélose ascite et bouillon glucosé restent stériles.*		Attitude caractéristique dans le lit en chien de fusil, genoux fléchis, raideur considérable de la nuque, mydriase moins marquée. Pas de Babinski. Raie méningitique très nette. Température : 40°. Pouls : 105.
23 Décembre			Kernig plus marqué à gauche. Langue sèche rôtie. Agitation diminuée. Délire léger. La malade répond aux questions. Le matin Temp. : 38°. Le soir Temp. : 40°5.

DATE	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN	SANG	EXAMEN CLINIQUE
27 Décembre	**Liquide purulent très trouble, coulant goutte à goutte.** ***Aucun germe visible. Cultures stériles.***	**Hemoculture positive en 48 heures.**	Temp. : [illegible]. Le pouls est petit [illegible], la malade est très [illegible] et calme.
28 Décembre	**Liquide trouble.** ***Polynucléaires avariés.*** **Pas de mononucléaires.** ***Présence de pneumocoques.*** **L'inoculation à la souris détermine la mort de l'animal.**	**Hemoculture positive. Pneumocoque.** L'inoculation à la souris n'occasionne aucun trouble à l'animal.	Malade [illegible] **Le souffle systolique s'entend partout à la face antérieure du thorax, rude, râpeux** [illegible]. [illegible]
31 Décembre	**Ponction lombaire impossible, l'injection intra-rachidienne de sérum antipneumococcique ne peut en conséquence être pratiquée.**		**Au matin : nuque sou-** [illegible] **Nombre de respirations à la minute** [illegible] **Le soir : Obnubilation complète.** [illegible] Respiration [illegible] très rapide. **Temp. : $37^{\circ}5$. Pouls 146.**
	Décès le 31 Décembre dans la soirée.		

Autopsie. — L'autopsie de la malade a pu être pratiquee. A l'ouverture du thorax, on trouve un peu de liquide séro-fibrineux (150 gr. environ) dans la plèvre droite. Le poumon droit est rétracté. Le poumon gauche presente quelques adhérences... à la partie moyenne et au sommet : les deux poumons sont congestionnés (congestion par hypostase) dans leur totalité, de la base jusqu'au sommet : un


Urines
Mois de Decembre
Jour de la maladie
Respirat.
Pulsations
Temperature
Pouls
Urines
2500
2000
1500
1000
500
0
Pneumonie
Septicémie Pneumococcique
Examen Bactériologique négatif
Lix. Bact. positif
Polynucléaires altérés
Méningite Pneumococcique
hémoculture + Pneumocoques
hémoculture +
Décès
R = 40

fragment de poumon jeté dans l'eau flotte entre deux eaux.

Il n'existe aucune lésion particulière, ni de l'un, ni de l'autre sommet pulmonaire ; il n'est trouvé aucune trace du foyer de pneumonie gauche.

Le cœur est petit, dur ; il existe une grosse hypertrophie du ventricule gauche, les parois en sont très épaisses et voussurées ; les deux orifices présentent des lésions d'endocardite ancienne avec quelques plaques calcaires d'athérome au niveau de l'orifice aortique. La petite valve de l'orifice mitral est rétractée, les piliers sont épaissis, les cordages épais et courts.

Les cavités droites paraissent normales.

Le foie est congestionné (1.750 gr.), la vésicule biliaire est pleine de bile jaunâtre.

Le rein droit est très gros (350 gr.), son pôle supérieur déborde en avant de la colonne vertébrale.

Le gauche paraît normal.

La rate est molle, congestionnée, volumineuse.

A l'ouverture du crâne, la pie mère se montre très légèrement congestionnée dans son ensemble; des masses suppurées sous-pie mériennes, bien limitées, remplissent les sillons. Disposées en carte de géographie, elles prédominent à la face convexe de l'encéphale, où elles coiffent en croissant la face superficielle de certaines circonvolutions. On en trouve à la base, le long des branches de l'hexagone artériel ; mais elles y sont peu nombreuses et peu étendues. Il en existe également au niveau du cervelet, le long du vermis médian, dans le sillon qui le divise en deux lobes.

Ces masses sont faites de pus concreté ; le pus est très épais, très concret presque partout ; il est plus crémeux en certains endroits et même en certains points (cervelet) jaunâtre et un peu granuleux. Au microscope, il se montre fait de Polynucléaires englobés dans la fibrine, il est très riche en microbes.

L'examen de la mœlle n'a pas été fait.

Dans cette observation, il s'agit d'une malade qui a présenté successivement :

Une phase de pneumonie franche aiguë, qui a fait sa crise au neuvième jour;

Une phase de septicémie pneumococcique, qui a commencé après deux jours d'apyrexie.

Une troisième phase enfin, pendant laquelle évoluaient simultanément :

La septicémie pneumococcique;

Une méningite pneumococcique.

La méningite pneumococcique a eu une évolution progressive qui a abouti à la mort du malade. Au point de vue des résultats donnés par son examen bactériologique, elle a évolué en deux périodes, et c'est à ce fait que cette observation doit son intérêt tout spécial.

Dans la première qui a duré neuf jours, l'examen bactériologique est resté négatif, examen direct et ensemencement. Un seul signe, la constatation de polynucléaires altérés, venait affirmer que l'on avait affaire à une réaction purulente septique et faisait craindre la terminaison fatale.

Dans la deuxième période, l'examen bactériologique positif, examen direct, cultures et inoculations (mortelles à la souris) est venu apporter la preuve de la valeur du signe cytologique en démontrant l'existence de la méningite pneumococcique qui a emporté la malade trois jours après.

Le résultat négatif de l'examen bactériologique, durant la première période, peut être interprété de deux manières.

a) La raison la plus probable de ce résultat négatif est la rareté des germes, d'une part; la très grande fragilité des pneumocoques, d'autre part, surtout au sein du liquide céphalo-rachidien, qui est pour lui un mauvais milieu de culture et de conservation.

Ceci explique : et le fait que les germes n'ont pu être découverts à l'examen direct, et l'insuccès des ensemencements.

Les conditions étiologiques — le fait que le syndrome était survenu à la suite d'une pneumonie qui évoluait simultanément avec une septicémie pneumococcique avérée, démontrée par hémoculture, — faisaient présumer la présence du pneumocoque dans le liquide céphalo-rachidien.

Bien que cette notion ne soit pas suffisante pour que l'on puisse affirmer que la complication méningée est imputable au même germe (Roger Voisin et Henri Stévenin), que l'on ait vu des méningites survenues dans des conditions étiologiques comparables être à méningocoques (Chartier); les recherches ont été faites selon la méthode générale et aussi en vue de découvrir ce germe au Laboratoire de M. le Professeur Widal à l'hôpital Cochin. Le culot de centrifugation étalé sur lames a été coloré par le Gram et par la fuschine phéniquée; le nombre de préparations observées était suffisant pour donner un résultat de valeur; comme nous l'avons déjà dit, les ensemencements ont été faits sur des milieux sur lesquels le pneumocoque peut pousser : gélose ascite et bouillon glucosé, avec une quantité suffisante de liquide.

Cet examen a été répété le 22 et le 27 Décembre avec un résultat identique; ce n'est que le 28, par la même technique, avec les mêmes quantités de liquide que l'on a réussi à découvrir le pneumocoque, alors que l'examen de la veille était resté négatif.

La raison de cette différence reste mystérieuse ; le pneumocoque était dans le liquide céphalo-rachidien peut-être sédementé, englobé dans la fibrine, non libre dans la masse du liquide céphalo-rachidien, inaccessible à la ponction lombaire.

b) La deuxième raison *a priori* possible, quoique moins vraisemblable, du résultat négatif de l'examen bactériologique serait que, durant cette période, malgré l'altération des polynucléaires, la réaction méningée constatée ait été de type puriforme aseptique.

Ce fait ferait rentrer le cas observé dans la règle d'observation courante. L'évolution des méningites à pneumocoque est en effet ordinairement plus courte que celle des autres méningites; le plus souvent, elle est de 1 à 2 jours, bien qu'elle puisse durer 11 jours (Netter) (Roger Voisin et H. Stévenin).

Le syndrome méningé observé a duré 13 jours; il y aurait 9 jours de réaction puriforme aseptique et 4 jours de méningite pneumococcique.

Il ne semble pas que les choses se soient passées ainsi; le syndrome méningé observé paraît avoir été un syndrome unique, les causes de sa longue durée étant sans doute les mêmes que celles de l'insuccès de l'examen bactériologique ; la rareté et la faible virulence du pneumocoque évoluant sur un terrain relativement

immunisé par une pneumonie et une septicémie pneumococcique antérieure.

Au moment où l'examen bactériologique a cessé d'être négatif pour être positif, entre le 27 et le 28 Décembre, il n'a été constaté aucune aggravation des phénomènes cliniques, aucune élévation de température, aucune modification du pouls traduisant l'infection des méninges.

Le syndrome méningé n'a présenté aucune modification dans son tableau clinique; la malade présente et calme le 27 Décembre, est dans le même état le 28 au matin, au moment où est pratiquée la ponction lombaire qui doit donner des pneumocoques; le Kernig, la raideur de la nuque persistent avec le même caractère d'intensité; un seul signe est découvert à ce moment : l'augmentation de la mydriase.

La malade succombait le 31 Décembre, avec une nuque soudée, dans le coma et l'obnubilation complète, cette aggravation s'est produite d'une façon progressive et lente dans les derniers jours.

Au point de vue clinique, il y a continuité dans l'évolution de la maladie, depuis que, le 18 Décembre, l'apparition du syndrome méningé, traduit par une élévation de la température à 41°, une extrême agitation. Kernig et raideur de la nuque, a ouvert sa troisième et dernière phase.

Par ailleurs, il n'a été constaté aucune différence appréciable entre les deux formules cytologiques des liquides retirés par ponction lombaire les 27 et 28 Décembre, au microscope (fait, il est vrai, difficilement appréciable), c'était la même réaction polynucléaire,

avec les mêmes caractères d'altération très nette.

Dès le début, il a été constaté une polynucléose avec éléments nécrosés, cette constatation a été faite d'une manière uniforme à chacune des ponctions successives entre le 27 et le 28 Décembre ; le pourcentage des éléments polynucléaires, mononucléaires et lymphocytes n'a pas varié sensiblement.

Cette transformation brusque d'une réaction méningée puriforme aseptique en réaction purulente septique par envahissement des espaces sous-arachnoïdiens par des germes venus d'un foyer jusque-là enkysté ne se serait donc traduite par aucune modification, ni du tableau clinique, ni de la formule cytologique. Ce n'est pas ce qui est généralement observé, par exemple dans les deux observations empruntées à Weissenbach, Mestrezat et Bouttier, qui ont été rapportées plus haut.

L'hypothèse de la transformation d'une réaction puriforme en réaction purulente ne paraît pas soutenable dans notre observation, le résultat négatif de l'examen bactériologique est le seul fait qui serait en sa faveur; or, cet examen n'a pas été complet, il n'a pas été fait d'inoculations dans cette période de la maladie; elles auraient peut-être permis dès ce moment de déceler la présence du pneumocoque.

Dans ces quatre observations, la constatation de l'état des polynucléaires a été un bon signe, soit du caractère septique, soit du caractère aseptique, de la réaction méningée observée.

Dans les deux premières qui tirent leur intérêt spécial

comme la troisième, du fait de la succession chez le même blessé de l'un et l'autre type de réaction méningée, la transformation de la formule cytologique, l'apparition de polynucléaires altérés a été un bon signe de la transformation purulente de la réaction puriforme, transformation que faisait craindre l'aggravation du tableau clinique, sans permettre de l'affirmer. L'examen bactériologique donnait le contrôle de ces derniers résultats.

Dans la quatrième où l'examen bactériologique est resté négatif pendant une période assez longue (9 jours), la constatation de polynucléaires altérés a permis dès le début d'affirmer que l'on avait affaire à une réaction méningée purulente septique symptomatique d'une méningite. Elle faisait craindre une terminaison fatale. Ce n'est que trois jours avant la mort que l'examen bactériologique est venu affirmer le diagnostic de méningite microbienne.

CHAPITRE VI

Valeur pratique comparée des examens cytologiques, chimiques, et bactériologiques.
Place et importance de l'étude cytologique des polynucléaires dans la méthode générale d'examen d'un liquide céphalo-rachidien trouble.

La constatation de l'état d'intégrité ou d'altération des polynucléaires au point de vue de la détermination de la nature septique ou aseptique d'un liquide céphalo-rachidien trouble est un signe de grande valeur.

Cette recherche s'impose comme un moyen de diagnostic des plus précieux. Il prend rang à côté des autres moyens de diagnostic de la nature septique ou aseptique du liquide céphalo-rachidien :

l'examen bactériologique,

l'examen chimique.

Si on veut comparer les résultats de ces examens aux résultats donnés par l'examen cytologique, on arrive aux conclusions suivantes :

Examen bactériologique.

L'examen bactériologique constitue le procédé de choix; il suffit à lui seul à entraîner la certitude, lorsqu'il fournit un résultat positif.

Etant donné que l'on ignore, au moment où l'on fait pour la première fois l'examen d'un liquide trouble, s'il est purulent ou puriforme; et s'il est purulent ou puriforme, à quelle espèce microbienne on a affaire, cet examen doit être conduit avec méthode.

Comme nous l'avons déjà dit, les examens doivent être faits sur plusieurs préparations colorées par la thionine phéniquée, le Gram, le Ziehl, etc... Cet examen doit être complété par des ensemencements sur les milieux aérobies et anaérobies et les inoculations aux animaux appropriés.

Cet examen nécessite, pour être correctement réalisé, un laboratoire bien organisé, pourvu d'un matériel considérable, enfin un délai souvent long quand l'examen direct est resté négatif et qu'il faut attendre les résultats des ensemencements et des inoculations. Il permet d'identifier le germe auquel on a affaire; mais il faut dire que les différents procédés bactériologiques utilisés à cet effet demandent encore un délai assez long : 36 à 48 heures au minimum.

Le résultat positif de l'examen bactériologique n'en reste pas moins le meilleur caractère des épanchements purulents microbiens.

Lorsque, par contre, le résultat est négatif, nous avons vu au début de ce travail, combien était relative sa valeur; les causes de ce résultat négatif pouvant tout aussi bien être la stérilité réelle du liquide examiné, que la conséquence d'une erreur de technique. On ne saurait trop dans ce cas multiplier les examens sur lames, les ensemencements sur tous les milieux aérobies et

anaérobies, les inoculations aux différents animaux.

« Les résultats négatifs de l'examen bactériologique des liquides puriformes aseptiques ne constituent qu'un caractère secondaire de la stérilité de ces liquides. Ce caractère constaté ne permettrait jamais, à lui seul, de considérer le liquide comme certainement aseptique. » (Weissenbach).

Examen chimique.

En présence de l'incertitude laissée, pour chaque cas particulier, par les résultats négatifs de l'analyse bactériologique, certains auteurs ont cherché s'il n'existait pas, en dehors des renseignements fournis par l'examen cytologique, d'autres caractères spéciaux aux épanchements puriformes aseptiques. C'est à l'examen chimique qu'ils ont demandé de donner la réponse et spécialement à l'étude des variations du pouvoir réducteur et du dosage de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien.

Nous serons assez brefs sur ce sujet, car Weissenbach et Audibert (1) dans l'étude récente qu'ils ont faite de la question, ont montré que les caractères chimiques n'ont, dans l'état actuel des examens pratiqués, qu'une valeur secondaire pour reconnaître la nature septique ou aseptique des liquides céphalo-rachidiens troubles, et nous nous rangeons à leur opinion.

Les signes chimiques donnés comme caractéristiques soit des épanchements septiques, soit des épanchements aseptiques, ne le sont pas en réalité.

(1) *Lyon Chirurgical*, Septembre-Octobre 1918.

En ce qui concerne *les variations du pouvoir réducteur du liquide céphalo-rachidien*, Sicard et Rousseau-Langwelt (1) avaient signalé, dès 1904, la diminution ou la disparition du pouvoir réducteur du liquide céphalo-rachidien des méningites purulentes microbiennes. Mestrezat (2), Anglada (3) Hallion et Bauer (4), Laroche et Pignot (5) ont, depuis, insisté sur ce caractère chimique des méningites microbiennes.

Mestrezat, en particulier, dans sa thèse (2) a fait de l'hypoglycosie un caractère pathognomonique de la présence des germes dans les espaces sous-arachnoïdiens.

« L'HYPOGLYCOSIE FAIT LE DIAGNOSTIC DE L'INFECTION MÉNINGÉE; la détermination du taux exact de la glycorachie permet de suivre l'état variable de *septicité* de la cavité rachidienne » (page 269).

A la suite des travaux de Mestrezat, cette opinion a été généralement admise.

Weissenbach et Audibert (6), Weissenbach et Mestrezat (7) reprenant l'étude de la variation du pouvoir réducteur du liquide céphalo-rachidien au cours de l'évolution des réactions méningées puriformes aseptiques, Weissenbach (8) étudiant le pouvoir réducteur de certaines méningites microbiennes à réaction cellulaire discrète ou nulle, ont montré que cette opinion devait être révisée.

(1) *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*. 14 Octobre 1904, p. 932.
(2) Thèse de Montpellier, 1909.
(3) Thèse de Montpellier, 1909.
(4) Société de Neurologie, 2 mars 1911.
(5) *Paris médical*, 14 avril 1917.
(6) *Lyon chirurgical*, septembre-octobre 1918.
(7) Société de Biologie, 12 octobre 1918.
(8) Soc. méd. des Hôp. de Paris, 29 novembre 1918.

« La notion simple, résumée dans la double proposition suivante — les liquides louches septiques ont perdu leur pouvoir réducteur, les liquides louches aseptiques l'ont conservé ou le possèdent augmenté — est erronée.

« Dans les épanchements puriformes aseptiques, le pouvoir réducteur est diminué, ou le plus souvent supprimé, quand ces liquides contiennent un nombre élevé de leucocytes (6.000 par millimètre cube et au delà). Quand les liquides sont opalescents ou légèrement troubles, c'est-à-dire quand ils contiennent par millimètre cube, un nombre de leucocytes oscillant de 1.000 à 6.000, le facteur principal qui commande la diminution ou la disparition du pouvoir réducteur est l'augmentation brusque du nombre de leucocytes, la poussée ou l'afflux leucocytaire » (Weissenbach).

Dans les épanchements puriformes aseptiques, la diminution et la disparition du pouvoir réducteur est, en règle générale, éphémère; ces modifications sont contemporaines de l'afflux leucocytaire qui les a provoquées. Elles peuvent donc passer inaperçues si on ne procède pas précocement à la ponction et si on ne répète pas fréquemment celle-ci au cours des poussées successives.

« L'existence d'une glycosie normale ou exagérée n'est pas un caractère constant des liquides puriformes; elle n'est qu'une constatation plus fréquente due à ce que, dans ces épanchements, la réaction cellulaire est souvent faible, se fait en une poussée rapide, entraînant une aglycosie éphémère. »

Par ailleurs, dans les épanchements septiques, les exceptions suivantes ont été constatées :

« Persistance du pouvoir réducteur dans les méningites microbiennes, à leur début, avant l'apparition de la purulence.

« Persistance du pouvoir réducteur dans les méningites microbiennes avec liquide de faible purulence (1.000 à 2.500 leucocytes par millimètre cube) ».

« Persistance du pouvoir réducteur dans les méningites microbiennes à liquide clair ou opalescent, avec réaction cellulaire nulle » (Weissenbach).

Ces faits sont à rapprocher et à opposer aux faits constatés dans les épanchements aseptiques. Les mêmes lois régissent les variations du pouvoir réducteur dans le cas de liquides troubles septiques ou aseptiques.

« Dans les épanchements purulents septiques, le germe, si tant est qu'il contribue directement pour une part à la disparition du pouvoir réducteur, agit surtout en provoquant un afflux leucocytaire, en général plus massif et qui se reproduit aussi longtemps que le germe est présent dans les espaces sous-arachnoïdiens.

« Les variations de la glycosie et en particulier la disparition au pouvoir réducteur sont fonctions, avant tout, des poussées leucocytaires et non de la présence ou de l'absence de germes pyogènes dans les espaces sous-arachnoïdiens.

« On ne saurait donc faire du taux de la glycosie un signe différentiel de la nature septique ou aseptique des liquides troubles.

« Mais la réapparition du pouvoir réducteur conserve

en pratique *toute sa signification pronostique* au cours de l'évolution d'une méningite purulente, dont la nature microbienne a été démontrée par l'examen bactériologique, puique cette réapparition coïncide avec la disparition des germes vivants et l'arrêt de l'afflux des leucocytes polynucléaires, tous deux signes de guérison, s'il n'y a pas cloisonnement de la cavité sous-arachnoïdienne. » (Weissenbach).

Euzière, Derrien et Roger ont donné comme caractère des épanchements aseptiques *la dissociation albumino-cytologique par hypercytose*, c'est-à-dire l'absence d'hyper-albuminose coïncidant avec une leucocytose suffisante pour donner au liquide un aspect trouble, alors que dans les épanchements septiques, l'hyper-albuminose est élevée et suit une courbe parallèle à celle de l'hyper-leucocytose.

« Les variations du taux de l'albumine céphalo-rachidienne sont en rapport avant tout avec la nature, le siège, l'évolution de la cause qui provoque la réaction puriforme.

« La dissociation albumino-cytologique par hypercytose ne constitue pas un caractère cytochimique de la nature aseptique de ces épanchements » (Weissenbach).

Ce signe est de constatation très inconstante dans les épanchements aseptiques, mais, quand il existe, c'est un argument en faveur de la nature aseptique de l'épanchement.

La *présence de fibrine* a également été souvent constatée dans les épanchements puriformes ; elle n'est pas l'apanage exclusif des épanchements purulents septiques.

« L'étude parallèle comparée des réactions leucocytaires et des modifications chimiques des liquides puriformes aseptiques permet de les diviser en deux groupes :

« Les uns caractérisés avant tout par l'existence d'une réaction leucocytaire ne s'accompagnant pas de modifications importantes ou durables du taux de l'albumine du sucre et des chlorures, ni de présence de fibrine, ni de xanthochromie ; ils sont symptomatiques des « états méningés aigus » curables, de pronostic immédiat et éloigné bénin, la cause mécanique toxique ou infectieuse, générale ou locale, qui les a provoqués étant d'elle-même d'une durée éphémère et ayant cessé d'exister au moment où on en constate encore les effets par l'exploration de la cavité sous-arachnoïdienne.

« Les autres, caractérisés par l'existence de la réaction leucocytaire associée à des modifications importantes ou persistantes de la formule chimique : hyper-albuminose, fibrinose, xanthochromie, abaissement du taux des chlorures, ils sont symptomatiques d'une lésion paraméningée crânio-encéphalique en évolution, tumeur, abcès, encéphalite, méningite enkystée, ostéite, etc... Le pronostic de ce type de réaction méningée puriforme aseptique est réservé ; il se confond avec celui de la cause qui les a provoqués, et dépend de l'efficacité du traitement qu'on peut lui opposer.

Parmi les signes de laboratoire aucun caractère chimique tiré de l'étude de l'albumine, du sucre, de la

fibrine et des chlorures du liquide céphalo-rachidien, n'appartient en propre aux épanchements puriformes » (Weissenbach).

Examen cytologique.

Si l'on met à part les cas où l'examen bactériologique donne immédiatement un résultat positif, le procédé cytologique s'impose comme le meilleur, car il réunit toutes les qualités qui font d'un procédé de diagnostic celui qui acquiert la plus grande valeur pratique. Il est rapide, simple, il donne dans le minimum de temps, avec la plus grande facilité, un maximum de certitude.

Si le résultat positif de l'examen bactériologique est le meilleur caractère des épanchements purulents septiques, son résultat négatif est insuffisant pour affirmer le caractère aseptique d'un épanchement puriforme.

« Un seul caractère apparaît dans la pratique comme spécial aux épanchements puriformes et commun aux différents types de ces épanchements : le caractère cytologique décrit par Widal, Lemierre et Boidin : l'intégrité des polynucléaires.

« Ce fait rend donc absolument indispensable pour le diagnostic, l'étude cytologique de tout liquide céphalo-rachidien, d'aspect trouble ou opalescent, en employant une technique correcte, incapable d'altérer artificiellement les éléments à étudier, technique dont nous avons rappelé plus haut les règles principales ». (Weissenbach).

Cet examen cytologique, en effet, n'est bon en pratique que si sa technique a été rigoureusement correcte, si les éléments figurés n'ont pas été artificiellement altérés par une fixation vicieuse, un chauffage à la flamme, un délai trop long entre la ponction et l'examen, un étalement sur lame mal réalisé.

Si l'examen est correctement pratiqué, sa valeur est grande ; il apporte dans le cas d'épanchement aseptique, comme dans le cas d'épanchement septique, un caractère POSITIF : « L'intégrité ou l'altération des polynucléaires neutrophiles. »

La distinction entre les liquides puriformes à polynucléaires intacts, même au stade de résorption et les liquides purulents septiques à polynucléaires nécrosés, est généralement aisée, même sur le liquide d'une seule ponction, si l'on tient compte du pourcentage des éléments altérés (nécrosés ou sénescents) par rapport au total des éléments, si différents dans l'un et l'autre cas.

Cette distinction est confirmée par l'examen des liquides des ponctions suivantes, si l'on assiste à l'évolution des modifications cellulaires qui sont, comme nous l'avons exposé plus haut, caractéristiques dans l'un et l'autre type de réaction méningée à liquide trouble.

Les faits, où au cours d'une méningite microbienne, il a été constaté un liquide céphalo-rachidien purulent avec polynucléaires intacts, ou discrètement altérés, sont rares, opposés au grand nombre des cas où la valeur du caractère cytologique s'est montrée confirmée.

En somme cet examen donne IMMÉDIATEMENT une réponse à cette question diagnostique : le liquide trouble

examiné est-il septique ou aseptique avec un degré de certitude presque égal à celui de l'examen bactériologique. Sa technique est simple et n'exige pas un laboratoire pourvu d'un matériel considérable. Une centrifigeuse, quelques colorants, quelques réactifs et un microscope suffisent; la simple coloration à l'hématéine-éosine est suffisante.

Quelle que soit sa valeur, il serait cependant imprudent de vouloir d'une manière systématique appuyer le diagnostic sur cette seule constatation. C'est une règle générale, qu'au point de vue d'un diagnostic, la valeur d'un seul signe est toujours discutable et il est toujours préférable de pouvoir l'appuyer sur la constatation de plusieurs. On aurait tort de négliger les résultats de l'examen bactériologique puisqu'ils peuvent souvent fournir des renseignements positifs immédiats.

Dans les liquides de réaction puriforme se produisant au cours de l'évolution des maladies chroniques du système nerveux, la syphilis cérébro-spinale par exemple, la seule constatation de l'intégrité des polynucléaires suffit à affirmer la nature aseptique de la réaction.

Au contraire, dans certains cas, dont nous avons rapporté quelques exemples, la distinction par l'examen cytologique entre épanchements purulents septiques et puriformes aseptiques est difficile, soit qu'il s'agisse de liquides aseptiques contenant de nombreux polynucléaires en état de sénescence, soit qu'il s'agisse de liquides septiques à polynucléaires intacts ou présentant des altérations par nécrose discrètes et peu généralisées.

Dans un cas de distinction délicate, l'interprétation

des préparations exige une connaissance exacte et basée sur l'expérience des stigmates de sénescence et de nécrose. Il faut rechercher le pourcentage des éléments modifiés par rapport aux éléments intacts. Il faut répéter l'examen cytologique sur les liquides des ponctions successives pour suivre l'évolution des modifications cellulaires en variations de l'équilibre leucocytaire, et du nombre absolu et relatif des éléments altérés, sénescents ou nécrosés.

Dans un cas enfin même si l'on est certain d'avoir utilisé une technique rigoureusement correcte, il est indispensable de s'entourer de toutes les garanties en pratiquant, parallèlement aux examens cytologiques, les examens bactériologiques et chimiques du liquide céphalo-rachidien, de chacune des ponctions.

En pratique, il faut donc toujours faire l'examen bactériologique, l'examen cytologique trouve sa place immédiatement après l'examen bactériologique direct sur lames; on peut dire que les deux examens se font simultanément. Certaines colorations utilisées dans la technique cytologique : panchrome de Laveran, biéosinate et Azéo de Tribondeau, colorent également les microbes. On peut observer simultanément sur les mêmes préparations l'état des polynucléaires et les germes, en quelque sorte poursuivre sur les préparations faites en vue de l'examen cytologique, la recherche des microbes commencée sur les lames colorées au Gram, à la thionine, etc.

Si l'examen bactériologique direct sur lame est positif, la constatation de l'altération des polynucléaires a une haute valeur confirmative.

Si l'examen bactériologique direct sur lame est négatif, la recherche du caractère cytologique passe au premier rang et devient absolument indispensable.

Dans ce cas, elle affirme le diagnostic, sans qu'il soit besoin d'attendre les résultats toujours longs à obtenir des cultures et des ensemencements.

Montre-t-elle des polynucléaires altérés? Il faut conclure à la méningite. Selon les conditions étiologiques, l'aspect du pus, les constatations cliniques, etc., il est parfois possible de présumer la présence probable d'un germe défini. On est en droit, sans attendre la confirmation bactériologique, de tenter d'opposer à ce germe un traitement spécifique dont l'application précoce est un important facteur d'efficacité.

Les ensemencements, les inoculations restent-ils négatifs? C'est sur la seule constatation de l'état des polynucléaires que repose le diagnostic.

A-t-on constaté l'altération des polynucléaires? Il faut conclure à la méningite purulente microbienne à la condition, bien entendu, que l'on ait employé une technique correcte, incapable d'altérer artificiellement les polynucléaires.

Dans l'observation n° IV (personnelle), que nous avons rapportée ici, ce caractère a permis d'affirmer la nature septique de la réaction méningée observée, nature septique, qu'est venu confirmer, 9 jours après, un examen bactériologique positif.

A-t-on constaté des polynucléaires intacts? L'intégrité des polynucléaires constitue le seul signe objectif positif de la réaction méningée puriforme aseptique

observée et permet d'affirmer que l'on a affaire à un état méningé de pronostic immédiat bénin.

Le résultat négatif de l'examen bactériologique passe au second plan, n'ayant qu'une valeur confirmative.

Quant à l'examen chimique, il est au point de vue du diagnostic de la nature septique, ou aseptique, d'un liquide céphalo-rachidien trouble, à peu près sans valeur. Il ne peut dans l'état actuel de nos connaissances, que confirmer un diagnostic déjà fait par l'examen bactériologique combiné à l'examen cytologique.

Il en résulte que l'étude cytologique des polynucléaires est devenue un temps obligatoire de tout examen du liquide céphalo-rachidien. Elle trouve sa place au même rang que l'examen bactériologique direct sur lame. Elle est susceptible de suppléer, — ainsi que l'établit l'observation que nous avons rapportée (Observation IV) — à l'examen bactériologique, quand celui-ci reste négatif, ou ne peut être pratiqué au complet pour le diagnostic de la nature septique d'une réaction méningée à liquide céphalo-rachidien trouble.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

La constatation de l'état d'altération ou d'intégrité des polynucléaires neutrophiles, caractère cytologique différentiel entre les épanchements méningés septiques et aseptiques, décrit par le Professeur Widal et ses élèves Lemierre et Boidin, est un signe de grande valeur pratique.

I. — 1° A la condition formelle d'utiliser une technique rigoureusement correcte, incapable d'altérer artificiellement les éléments cellulaires, l'examen cytologique des liquides céphalo-rachidiens troubles, apporte aussi bien dans le cas de liquide purulent septique, à microbes pyogènes, que dans le cas de liquide puriforme aseptique un *caractère positif, de constatation rapide.*

2° *La constatation de l'altération des polynucléaires neutrophiles* confirme le diagnostic de réaction méningée purulente septique.

Dans certains cas même, lorsque l'examen bactériologique s'est montré négatif, pour une raison quelconque (erreur de technique, rareté ou faible vitalité des germes, etc)., cette constatation peut, à elle seule, affirmer le caractère septique d'une réaction méningée.

C'est le cas de notre observation (observation n° IV) où pendant une période assez longue (9 jours), l'examen

bactériologique (examen direct et cultures) étant resté négatif, la constatation de polynucléaires altérés permettait dès le début d'affirmer le caractère septique de la réaction méningée.

3° *La constatation de l'intégrité des polynucléaires neutrophiles* est le seul caractère positif des liquides des réactions méningées puriformes aseptiques. Elle affirme, avec le résultat négatif de la recherche directe des germes sur lame, la nature aseptique d'une réaction méningée, nature aseptique que confirment, dans la suite, les résultats négatifs des autres recherches bactériologiques (cultures et inoculations).

II. — Dans la pratique, la présence d'un certain nombre de polynucléaires intacts, au sein des liquides purulents septiques, la présence de polynucléaires en état de sénescence, au sein de liquides puriformes aseptiques, font que les résultats de l'examen cytologique demandent à être interprétés.

Cette interprétation, généralement facile, peut toutefois être délicate dans certains cas, assez rares d'ailleurs :

a) Dans les méningites aiguës microbiennes, ponctionnées tout à fait à leur début, avec liquides purulents septiques à polynucléaires intacts ou présentant des altérations par nécrose discrètes et peu généralisées.

b) Dans le cas d'états méningés aigus, à la fin de leur évolution avec liquides puriformes aseptiques chargés de polynucléaires en état de sénescence accusée.

Dans ces cas, les hésitations ne sont possibles que dans l'interprétation des résultats de l'examen du liquide d'une seule ponction. Elles ne sont plus possibles, si l'on compare les résultats d'examens cytologiques répétés sur les liquides de ponctions successives.

Dans le cas de méningite microbienne, dès la deuxième ponction, pratiquée à 12 ou 24 heures d'intervalle, la formule cytologique devient celle des épanchements purulents : on y constate l'altération par nécrose de nombreux polynucléaires.

Dans le cas de réaction puriforme aseptique, on assiste à la disparition très rapide des polynucléaires, remplacés par des mononucléaires et des lymphocytes?

Dans les liquides de réaction puriforme, se produisant au cours de l'évolution de maladies chroniques du système nerveux, la syphilis cérébro-spinale par exemple, la seule constatation de l'intégrité des polynucléaires suffit à affirmer la nature aseptique de la réaction, à affirmer du moins que cette réaction leucocytaire n'est pas la conséquence de l'infection des espaces sous-arachnoïdiens par des germes pyogènes.

Dans les états aigus, au contraire, on ne saurait affirmer la nature septique ou aseptique d'un liquide céphalo-rachidien trouble sans l'appuyer sur l'ensemble des recherches que l'on peut faire sur ces liquides dans l'état actuel de nos connaissances.

L'étude du liquide céphalo-rachidien doit être faite au triple point de vue bactériologique, cytologique et chimique non seulement sur le liquide d'une seule ponction, mais encore sur les liquides des ponctions successives.

1° Pour la détermination du caractère septique ou aseptique d'un liquide céphalo-rachidien trouble, *l'examen bactériologique doit toujours être pratiqué* (examen direct, cultures et inoculations).

2° L'examen chimique, quoique de valeur secondaire, ne doit pas être négligé.

3° Par sa valeur, par sa simplicité, par la rapidité des renseignements fournis, *l'examen cytologique* (spécialement la constatation de l'état d'intégrité ou d'altération des polynucléaires neutrophiles) *est indispensable*, soit pour confirmer un examen bactériologique positif, soit surtout pour compléter et contrôler le résultat de l'examen bactériologique complet, lorsqu'il est négatif.

Dans ce dernier cas, la constatation de l'intégrité des polynucléaires affirme le caractère aseptique de la réaction méningée. La constatation inverse, altération des polynucléaires par nécrose, est un argument important en faveur de la nature septique de la réaction méningée, et implique la nécessité de répéter l'examen bactériologique complet du liquide céphalo-rachidien, jusqu'à résultat positif.

Les différentes recherches cytologiques (équilibre leucocytaire, constatation de l'état d'intégrité ou d'altération des polynucléaires, nombre et rapport relatif des leucocytes intacts et altérés) s'imposent comme temps obligatoires de la méthode générale d'examen des liquides céphalo-rachidiens troubles.

Vu : le Président,
WIDAL

Vu : le Doyen,
H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ.

BIBLIOGRAPHIE

Achard et Grenet.. — Méningite pneumococcique terminée par la guérison, avec persistance d'une légère parésie brachiale (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 1902, (p. 926).

Achard et Laubry. — Méningite à pneumocoques. Résultat de la ponction lombaire. Liquide céphalo-rachidien sans cellule ni bactérie (*Gaz. hebd. de méd. et chirur.*, 3 et 4 Avril 1902.

Achard. — A propos d'une communication de Triboulet, Ribadeau-Dumas, Ménard, rappelant les observations Achard et Laubry, Achard et Paisseau. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 13 Novembre 1908 (p. 544).

Achard et Paisseau. Cité par Achard. — *Bull. et Mém. de la Soc. méd des hôp.*, 13 Novembre 1908, p. 544.

Achard et Ramond. — Coloration vitale au rouge neutre. (*Société de Biologie*, Mars 1909).

— Méningite pneumococcique foudroyante. Richesse microbienne et pauvreté cellulaire du liquide céphalo-rachidien. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 13 Nov. 1908, p. 545).

Anglada. — *Le liquide céphalo-rachidien.* Thèse de Montpellier, 1909).

Apert. — Ramollissement cérébral. Abcès du cerveau. Méningite aseptique. (*Société anatomique*, 18 Juin 1912).

Babinski. — Réaction méningée simulant une méningite cérébro-spinale subaiguë avec polynucléaires. Ponction

lombaire. Guérison. (*Bull. et Mém. de la Soc. de méd. des hôp.*, 31 Oct. 1902, p. 907).

Babinski et Gendron. — Trois cas de ramollissement cérébral avec réaction leucocytaire du liquide céphalo-rachidien. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux.*, 2 Mars 1912).

Belin et Bauer. — Caractère particulier du liquide céphalo-rachidien chez un paralytique général. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 9 Janv. 1903) p. 21).

Bridoux. — *Des réactions méningées à liquide céphalo-rachidien puriforme aseptique*. Thèse de Lille, 1907-1908.

Castaigne et Debré. — Méningite très riche en pneumocoques sans réaction leucocytaire du liquide céphalo-rachidien (3 observations) (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.* 20 nov. 1908, p. 594).

Castaigne et Paisseau. — *Le livre du médecin*. Maladie des méninges, Paris, 1914.

Caussade et H. Joltrain. — Modification apportée au sang et aux liquides pleuraux et céphalo-rachidiens par l'injection de métaux colloïdaux. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hop.*, 28 Fév. 1908, p. 521).

Caussade et Willette. — Urémie convulsive et comateuse, liquide céphalo-rachidien puriforme. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 24 Juin 1908, p. 199).

Chauffard. — Urémie aiguë à polynucléose rachidienne (*Semaine Médicale*, 11 Nov. 1907, p. 541).

Chartier. — *L'encéphalite aiguë non suppurée*. (Thèse de Paris, 1907).

H. Claude et P. Lejonne. — Suites éloignées avec le sinus des centres nerveux concomitantes des méningites cérébro-spinales. (*Bull. et Mém de la Soc. Méd. des Hôp.*, 12 Juillet 1907, p. 773).

Claude et Verdun. — Syndrome méningé subaigu, avec réaction leucocytaire aseptiques des liquides céphalo-rachidiens au cours des hémorragies cérébrales frustes

sous-épendymo-corticales. (*Bull et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 7 Juillet 1914).

Courtois-Suffit et Beaufumé. — Méningite cérébrale suppurée. Lymphocytose rachidienne. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1904, p. 830).

Deléarde et Breton. — Un nouveau cas de réaction méningée à liquide louche et aseptique, compliquée d'une arthrite du coude de même nature. (*Echo Médical du Nord* 28 Juillet 1908).

Derrien, Euzière et Roger. — La dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo rachidien, dissociation par hyper-albuminose, dissociation par hypercytose. (*Encéphale*, n° 10, (10 Octobre 1913, p. 308).

de Massary et Pierre Weil. — Réaction méningée aseptique au cours d'une otite moyenne suppurée, intégrité des polynucléaires. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, Octobre 1907, p. 982).

Devé. — Méningite méningococcique, réaction purulente à polynucléaires intacts. *Normandie Médicale* 16 Juin 1909.

— Pneumococcie méningée, sans méningite au cours d'une pneumonie conjugale. Guérison. (*Normandie Médicale*, 1er Mars 1909).

Dopter. — Le liquide céphalo-rachidien dans le coup de chaleur (9 cas). *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.* 4 Décembre 1903, p. 1396).

— Le liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébro-spinale épidémique. (*Progrès Médical*, N° 4 bis 1910, p. 53).

— Le diagnostic bactériologique de la méningite cérébro-spinale à méningocoque. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 11 Décembre 1908, (p. 785).

Euzière. — Sur les réactions aseptiques des méninges et leur diagnostic. (*Paris Médical*, N°4, 1914; 27 Déc. 1913, p. 89).

Fiessinger (Noël). — *Les diagnostics biologiques, en clientèle* (Paris, 1918).

Galliard. — Méningite pneumococcique foudroyante sans pneumonie. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.* 19 Mai 1899).

Goyer, Guillain et Ch. Vincent. — Délire suraigu au cours d'une pneumonie. Présence de pneumocoques dans le liquide céphalo-rachidien, sans éléments figurés. Méningite diffuse histologique. (*Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp.*, 1910).

Griffon et Gandy. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 21 Juin 1909.

Guillain et Baumgartner, — Etat méningé à début comateux. Guérison. Intégrité des polynucléaires. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 22 Nov. 1912).

Guillemet, Ribadeau, Dumas. — Quelques particularités bactériologiques et cytologiques dans un cas de méningite cérébro-spinale. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 13 Nov. 1908, p. 310).

Hallion et Bauer. — *Société de Neurologie*, 2 Mars 1911.

Labbé (Marcel). — Le cyto-diagnostic (*Actualités médicales*), Paris, 1912.

Labbé et Castaigne. — Examen du liquide céphalo-rachidien dans deux cas de méningite, terminée par la guérison. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 29 Mars 1901, p. 319).

Lafforgue. — La formule leucocytaire de la pneumococcie méningée. (*Province Médicale*, 18 Nov. 1911).

— La méningite à pneumocoques. (*Paris Médical*, 3 Août 1912).

Laroche et Pignot. — Le sucre au liquide céphalo-rachidien dans les méningites aiguës. *Paris Médical*, 14 Avr. 1917, p. 293.

Laubry et Foy. — Syndrome méningé avec polynucléose rachidienne d'origine indéterminée. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 21 Sept. 1910, p. 230).

Lesieur, Froment et Garin. — Hémiplégie pneumonique et

pneumococcie méningée sans réaction leucocytaire du liquide céphalo-rachidien. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 11 Nov. 1909, p. 570).

P. Marie et H. Gougerot. — Ramollissement cérébral et épanchement méningé puriforme aseptique à polynucléaires intacts. (*Gazette des Hôpitaux*, 11 Mars 1913, p. 543).

Ménétrier et Tourraine. — Méningite cérébro-spinale chez une femme enceinte. Injection intra-rachidienne de collargol. Guérison. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hop.*, 4 Déc. 1908, p. 729).

Ménétrier et Aubertin. — (*Société Anatomique*, 1902, n° 4).

Méry et Parturier. — Un cas de méningite à pneumocoques présentant des caractères bactériologiques particuliers. Liquide purulent. Microbes; très peu de cellules. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 17 Nov. 1908, p. 576).

Mestrezat et Anglanda. — Réaction méningée dans un cas d'urémie convulsive et comateuse. *Société de Biologie*, 1er Mai 1909.

Mestrezat. — *Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique*. Thèse de Montpellier, 1909.

Mestrezat, Weissenbach et Bouttier. — Persistance du pouvoir réducteur du liquide céphalo-rachidien dans les infections cérébro-méningées d'origine traumatique. (*Société de Biologie*, 22 Juin 1918, p. 655).

Monier, Vinard et Donzelot. — Méningite purulente à pneumocoque. Absence de réaction cellulaire dans le liquide céphalo-rachidien (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 21 fév. 1913, p. 458).

Mosny et Pinard. — Crises d'épilepsie accompagnées de Polynucléose céphalo-rachidienne transitoire (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 11 Mars 1910).

Mosny et St-Girons. — Syndrome méningé aigu avec polynucléose céphalo-rachidienne abondante et fugace chez un alcoolique (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hop.*, 17 Fév. 1911).

Netter et Gendron. — Modification de la composition du liquide céphalo-rachidien à la suite d'une injection intra-rachidienne de sérum humain (*Soc. de Biologie* 19 Nov. 1910, p. 409).

Netter et Debré. — (*Société de Biologie*, 24 Juillet 1909).

R. Passot. — *Méningite et état méningé aseptique d'origine otique* (Thèse de Paris, 1912-1913).

Pautrier et Simon. — Réaction méningée puriforme aseptique consécutive à une rachi-stovaïnisation. Intégrité des polynucléaires. Zona consécutif. Guérison. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hop.*, 1907, p. 1.295).

Pissavy et Guggenhein. — Méningite avec infection microbienne abondante sans réaction leucocytaire du liquide céphalo-rachidien. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hop.*, 11 Juin 1909).

Policard et Desplas. — Méningite septique consécutive à une plaie par éclat d'obus. Amélioration. Méningite puriforme aseptique secondaire. Guérison. (*Lyon Chirurgical.* Décembre 1915, p. 766).

Poulard et Boidin. — Cécité corticale et hémiplégie dans un cas de syphilis cérébrale. (Société d'Ophtalmologie de Paris, 6 Fév. 1906).

Ravaut. — Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période tertiaire. (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 5 Déc. 1904).

— *Le diagnostic de la nature des épanchements séro-fibrineux de la plèvre.* (Thèse de Paris, 1901).

Ravaut et Aubourg. — Le liquide céphalo-rachidien après rachi-cocaïnisation (*Société de Biologie*, 15 Juin 1901), p. 637).

Rendu et Flandin. — Syndrome clinique et cytologique de méningite au cours d'une hémorragie cérébrale. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 26 Juillet 1912).

Ribadeau-Dumas et Debré. — *Presse Médicale*, 16 Janv. 1909.

Rist. — Discussion d'une communication de Widal et Philibert. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hop.*, 19 Juillet 1907, p. 846).

— *Ibidem*, 15 Juillet 1906).

Roubinowitch. — Réaction méningée aseptique provoquée chez un mélancolique par injection intra-rachidienne de 5 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien stérilisé de cheval (*Société de Psychiatrie*, 16 Juin 1910).

Salebert. — (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 19 Avril 1909).

Sicard. — La méningite sérique (*Jour. Méd. Français*, 1911).

Sicard et Brecy. — Méningite ambulatoire curable; cytologie du liquide céphalo-rachidien *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, p. 369, 19 Avril 1901).

Sicard et Descomps. — (Congrès de Genève, 1906).

Sicard et Rousseau Langwelt. — Glycométrie rachidienne dans les méningites. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 14 Octobre 1904, p. 932.

Sicard et Salin. — Histologie des réactions méningées aseptiques provoquées chez l'homme (*Société de Biologie*, 22 Juin 1910, p. 1104).

— Réactions méningées consécutives des injections arachnoïdiennes lombaires de sérum de cheval et sérum artificiel (*Société de Biologie*, 19 Mars 1910, p. 523).

Triboulet, Ribadeau-Dumas et Ménard. — Lombricose. Méningite à pneumocoques mortelle. Variation de la formule leucocytaire (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 13 Novembre 1908, p. 519).

Villaret et Tixier. — Eclampsie puerpérale et lymphocytose du liquide céphalo-rachidien (*Gazette des Hopitaux*, 5 Décembre 1907, p. 1660).

— Deux cas de tabes avec poussée de polynucléaires dans le liquide céphalo-rachidien. Altération et disparition rapide de ces éléments cellulaires (*Société de Biologie*, 28 Juillet 1906, p. 233).

Vincent et Combe. — Méningite méningococcique à liquide stérile amicrobien révélée par le precipito diagnostic (*Société de Biologie*, 27 Novembre 1909, p. 566).

Vincent et Beftot. — Diagnostic de la méningite cérébro-spinale à méningocoque par le precipito diagnostic (*Académie de Médecine*, Mars 1909).

R. Voisin et H. Stévenin. — La méningite à pneumocoque (*Gazette des Hopitaux*, 1er et 11 Janvier 1913, p. 5 et 53).

Weil et Policard. — Etude du liquide céphalo-rachidien pathologique au moyen des couleurs vitales, au rouge neutre (*Archives de Médecine des Enfants*, 1910).

Weissenbach. — Les variations du pouvoir réducteur du liquide céphalo-rachidien dans les méningites microbiennes et dans les réactions méningées puriformes aseptiques. Leur signification dans la détermination du caractère septique ou aseptique du liquide de ponction lombaire. Leur signification pronostique (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hop.*, 29 Nov. 1918).

Weissenbach, Abrami, Gautier. — Réaction puriforme, puis hémorragique du liquide céphalo-rachidien au cours d'un ramollissement cérébral embolique (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hop.*, 7 Mars 1913.

Weissenbach et Audidert. — Réaction méningée puriforme aseptique récidivante au cours de l'évolution d'une épendymite ventriculaire unilatérale suppurée consécutive à une plaie pénétrante de l'encéphale par éclat d'obus. Contribution à la physiopathologie des réactions méningées puriformes aseptiques (*Lyon Chirurgical*, Sept.-Oct. 1918, p. 531).

Weissenbach et Boidin. — Méningite localisée de la base. Réaction puriforme aseptique du liquide céphalo-rachidien méningococcémie. Guérison (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 17 Nov. 1915, p. 1.224).

Weissenbach et Mestrezat. — Les variations du pouvoir réducteur du liquide céphalo-rachidien dans les épanche-

ments puriformes aseptiques des méninges (*Société de Biologie*, 12 Oct. 1918).

Weissenbach, Mestrezat et Bouttier. — Réaction méningée puriforme aseptique au cours de l'évolution des plaies pénétrantes crânio-encéphaliques. Leur rapport avec les méningo-encéphalites septiques. (*Paris Médical*, 22 Mars 1919. p. 232).

Weissenbach et Moussaud. — Etat méningé aigu avec réaction puriforme aseptique du liquide cépalho-rachidien consécutive à la vaccination antityphique. Démonstration de l'origine toxinique de certaines réactions puriformes aseptiques des méninges (*Paris Médical*, Août 1915, p. 224).

Widal. — Les épanchements puriformes aseptiques des méninges avec polynucléaires histologiquement intacts. La bénignité de leur pronostic immédiat (*Revue Mens. de Méd. int. et de Thérap.*, Avril 1909, n° 1, p. 1).

— A propos de la polynucléose aseptique du liquide céphalo-rachidien au cours des otites suppurées (*Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp.*, 19 Juill. 1907, p. 848).

— A propos des épanchements puriformes (*Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp.*, 24 Juill. 1908, p. 202).

Widal et Brissaud. — Epanchement puriforme aseptique des méninges avec polynucléaires histologiquement intacts. Bénignité du pronostic immédiat malgré l'intensité et la longue durée des troubles méningés (*Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp.*, 26 Fév. 1909, p. 363).

Widal et Gougerot. — Pleurésies puriformes aseptiques. Intégrité des polynucléaires de l'épanchement (*Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp.*, 27 Juillet 1906, p. 891),

— Epanchement puriforme aseptique de la plèvre à polynucléaires intacts chez les pneumoniques et les cardiaques (*Acad. de Médec.*, 9 Juillet 1907, t. LVIII, p. 36).

Widal et Lemierre. — Lymphocytose méningée dans un cas d'hémiplégie syphilitique (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 15 Mai 1903, p. 535).

Widal, Lemierre et Boidin. — Liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis des centres nerveux. Intégrité des polynucléaires (2 observations) (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 22 Juin 1906, p. 645).

Widal et Lesourd. — Méningite aiguë. Guérison par le traitement anti-syphilitique, malgré l'absence d'antécédents et de stigmates syphilitiques. Liquide céphalo-rachidien riche en lymphocytoses sans virulence pour le cobaye (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 22 Fév. 1902, p. 127).

Widal et Philibert. — Epanchement puriforme aseptique des méninges avec polynucléaires intacts. Bénignité du pronostic. (*Académie de Médecine*, 30 Avril 1917, p. 504).

— Séquelle nerveuse consécutive à un état méningé de nature indéterminée. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 19 Juin 1907, p. 839).

Widal et Ramond. — Méningite cérébro-spinale à méningocoques. Injection intra-rachidienne de Collargol. Guérison. Etude comparative du liquide céphalo-rachidien avant et après l'injection. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 19 Octobre 1906, p. 952).

Widal et Ravaut. — (XIIIe Congrès de Médecine, Paris, 1900.

— Application clinique de l'étude histologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre. (*Soc. de Biol.*, 1900).

Widal, Sicard et Ravaut. — Cyto-diagnostic de la méningite tuberculeuse. (*Revue Médicale*, 17 Octobre 1900). (*Société de Biologie*, 1900).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 7

CHAPITRE I. 11

Appréciation du caractère trouble du liquide céphalo-rachidien et sa cause directe l'abondance des leucocytes 11
Réaction purulente septique symptomatique de méningite et réaction puriforme aseptique symptomatique d'état méningé. 13
États méningés. 14
Comment faire ce diagnostic différentiel. 16
Par l'examen bactériologique. 18
Par l'examen cytologique. 20
Altération des Polynucléaires : méningite. Intégrité des Polynucléaires : état méningé 21

CHAPITRE II. 23
Historique commune des états méningés — des réactions puriformes aseptiques et de leur signe objectif l'intégrité du Polynucléaire — leurs conditions d'observations 23
Réalité de la permanence de leur caractère aseptique. 29

CHAPITRE III. — **Technique de l'examen cytologique**. 31
Prélèvement. 31
Centrifugation. 32
Assèchement du culot de centrifugation. 33
Étalement. 33
Fixation. 34
Coloration Hématéine-éosine Aurantia. 34
Procédés Panoptiques Panchrome de Laveran. 35
— biéosinate de Tribondeau. 36
— biéosinate et Azéo de Tribondeau 36
Préparations humides 37
Coloration vitale au rouge neutre. 37

CHAPITRE IV. — **Interprétation des préparations** 41
Le Polynucléaire intact caractéristique des états méningés 42
Le Polynucléaire altéré caractéristique des méningites. 43

Résultats de la coloration au rouge neutre. 44
Présence d'éléments intacts dans les liquides purulents. 45
— altérés par senescence dans les liquides puriformes 46
Pourcentage. 46
Senescence et nécrose 47
Évolution des modifications cellulaires 50
— dans les épanchements purulents. 50
— dans les épanchements puriformes 51

Chapitre V. — **Observations** 53
I. — Observations d'états méningés avec réaction puriforme et intégrité des Polynucléaires. 54
Réaction puriformes avec polynucléaire altérés. 57
II. — Observation de méningites avec réaction purulente et altération du Polynucléaire 59
Méningites à liquide normal 60
Méningites à liquide septique sans réaction cellulaire. 61
Méningites avec Polynucléaires intacts. 62
Conclusions 63
III. — Réaction méningée purulente à Polynucléaires altérés, succédant à une réaction méningée puriforme à Polynucléaires intacts (2 obs.) (Weissenbach, Mestrezat, Bouttier) 64
Réaction méningée puriforme à Polynucléaires intacts succédant à une réaction purulente à Polynucléaires altérés. (obs. III) (Policard et Desplas). 75
IV. — Réaction purulente à Polynucléaires altérés ayant évolué pendant neuf jours avec résultat négatif de l'examen bactériologique (observation personnelle). 77
Conclusion. 89

Chapitre VI. 91
Valeur pratique et théorique comparée des examens cytologiques chimiques bactériologiques 91
Examen bactériologique. 91
Examen chimique 93
Examen cytologique 99
Importance de l'étude cytologique des Polynucléaires dans la méthode générale d'examen d'un liquide céphalo-rachidien trouble. Sa valeur diagnostique. 101

Conclusions Générales 105

Bibliographie 109

Coulommiers. — Imp. Dessaint & Cie, 41, rue de Melun.